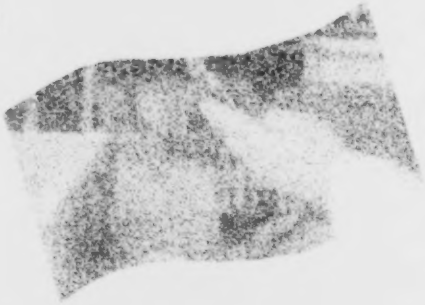
# Guide de surveillance biologique
# Prélèvement et interprétation des résultats

6e édition



ÉTUDES ET RECHERCHES

Ginette Truchon

T-03

GUIDE TECHNIQUE

irsst

**Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.**

# NOS RECHERCHES *travaillent* pour vous !

## MISSION

- Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.
- Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.
- Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

## POUR EN SAVOIR PLUS...

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour. De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement.
**www.irsst.qc.ca**

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine *Prévention au travail*, publié conjointement par l'Institut et la CSST.
**Abonnement : 1-877-221-7046**

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec
2004

IRSST - Direction des communications
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : (514) 288-1551
Télécopieur : (514) 288-7636
publications@irsst.qc.ca
**www.irsst.qc.ca**
© Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, novembre 2004

105-06358/

# Guide de surveillance biologique Prélèvement et interprétation des résultats

**6e édition**

Ginette Truchon
Hygiène du travail, IRSST

ÉTUDES ET RECHERCHES

**GUIDE TECHNIQUE**

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca

Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

Cette étude a été financée par l'IRSST. Les conclusions et recommandations sont celles de l'auteure.

**CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSST**

**Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.**

**Collaboration spéciale**
Les données de variabilité biologique présentées dans ce guide ont été obtenues dans le cadre de projets de recherche menés en collaboration avec le *Dr Robert Tardif* de l'Université de Montréal et le *Dr Pierre Olivier Droz* de l'Université de Lausanne.

**Remerciements**
Ce guide a été produit grâce à la contribution des personnes suivantes : Maliheh Vaziri, Pierre Larivière, Daniel Drolet, Guylaine Beauchamp, France C. Lafontaine et Lyne Boivin.

**TABLE DES MATIÈRES**

LISTE DES ABRÉVIATIONS ..... V

PRÉAMBULE ..... VII

1 LISTE DES ANALYSES DISPONIBLES ..... 3

2 DEMANDES D'ANALYSES TOXICOLOGIQUES ..... 9

2.1 DEMANDE PONCTUELLE OU DEMANDE RÉGULIÈRE? ..... 9

3 PRÉLÈVEMENTS ..... 10

3.1 PRÉLÈVEMENTS SANGUINS ..... 10
3.2 PRÉLÈVEMENTS URINAIRES ..... 10
3.3 QUALITÉ DES PRÉLÈVEMENTS ..... 10

4 CONSERVATION ET ENVOI DES ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES ..... 11

5 COMMUNICATION DES RÉSULTATS D'ANALYSES - RAPPORTS ..... 12

5.1 DÉLAIS ..... 12
5.2 CORRECTION DES RÉSULTATS DES ANALYSES URINAIRES EN FONCTION DU DEGRÉ DE DILUTION DES URINES ..... 12
5.3 CALCUL DES CONCENTRATIONS CORRIGÉES ..... 12
5.4 FACTEUR DE CORRECTION INVALIDE (FCI) ..... 13
5.5 RÉSULTATS INFÉRIEURS À LA VALEUR MINIMALE RAPPORTÉE ..... 13
5.6 CONVERSION DES UNITÉS ..... 13

6 OUVERTURE D'UN DOSSIER TOXICOLOGIQUE ..... 14

7 MATÉRIEL D'ÉCHANTILLONNAGE (ANALYSES TOXICOLOGIQUES) ..... 16

8 TABLE DE CONVERSION DES UNITÉS ..... 17

9 CONTAMINANTS CHIMIQUES ET INDICES BIOLOGIQUES D'EXPOSITION ..... 22

9.1 INTRODUCTION ..... 22
9.2 SURVEILLANCE BIOLOGIQUE ..... 22
9.3 VALEURS DE RÉFÉRENCE ..... 22
9.4 MOMENT DU PRÉLÈVEMENT ..... 22
9.5 DEMI-VIE ET PÉRIODICITÉ DES PRÉLÈVEMENTS ..... 23

10 VARIABILITÉ EN SURVEILLANCE BIOLOGIQUE ..... 23

10.1 FACTEURS RELIÉS À L'ENVIRONNEMENT ET AUX CONDITIONS DE TRAVAIL ..... 23
10.1.1 Fluctuation des niveaux ambiants des contaminants ..... 23
10.1.2 Voie d'entrée ..... 24
10.1.3 Procédé industriel et espèce chimique ..... 24
10.1.4 Activité physique et charge de travail ..... 24
10.1.5 Expositions multiples ..... 24

10.1.6 Expositions extra-professionnelles ..... 25
10.2 FACTEURS RELIÉS À L'INDIVIDU ..... 25
10.2.1 Ventilation alvéolaire (charge de travail) ..... 25
10.2.2 Composition de l'organisme ..... 26
10.2.3 Capacité métabolique ..... 26
10.2.4 Genre ..... 27
10.2.5 Âge, maladie et habitudes alimentaires ..... 27
10.2.6 Rythmes biologiques ..... 27
10.3 FACTEURS D'ORDRE MÉTHODOLOGIQUE ..... 27
10.4 VARIABILITÉ TOTALE ..... 27
10.5 VARIABILITÉ BIOLOGIQUE ASSOCIÉE AUX DIFFÉRENTS INDICATEURS DOCUMENTÉS DANS LE PRÉSENT GUIDE ..... 28

11 ACÉTONE ..... 30

12 ARSENIC ..... 32

13 BENZÈNE ..... 34

14 BÉRYLLIUM ..... 36

15 CADMIUM ..... 38

16 CHROME ..... 40

17 COBALT ..... 42

18 ÉTHER MONOÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL ET ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCOL ..... 44

19 ÉTHYLBENZÈNE ..... 46

20 FLUORURES ..... 48

21 N-HEXANE ..... 50

22 MANGANÈSE ..... 52

23 MERCURE ..... 54

24 MÉTHANOL ..... 56

25 MÉTHYLÉTHYLCÉTONE ..... 58

26 MÉTHYLISOBUTYLCÉTONE ..... 60

27 MONOXYDE DE CARBONE ..... 62

28 NICKEL ..... 64

29 ORGANOPHOSPHORÉS (INHIBITEURS DE LA CHOLINESTÉRASE) ..... 66

30 PENTACHLOROPHÉNOL ..... 68

31 PHÉNOL ..... 70

32 PLOMB ..... 72

33 STYRÈNE ..... 74

34 TÉTRACHLOROÉTHYLÈNE (PERCHLOROÉTHYLÈNE) ..... 78

35 TOLUÈNE ..... 80

36 1,1,1-TRICHLOROÉTHANE (MÉTHYLCHLOROFORME) ..... 84

37 TRICHLOROÉTHYLÈNE ..... 86

38 VANADIUM (PENTOXYDE) ..... 89

39 XYLÈNES (ISOMÈRES, O-, M- ET P-) ..... 91

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

| | |
|---|---|
| ACGIH® | American Conference of Governmental Industrial Hygienists |
| BD | Becton Dickinson |
| °C | Degré Celsius |
| CO | Monoxyde de carbone |
| COHb | Carboxyhémoglobine |
| cr | Créatinine |
| DFG | Deutsche Forschungsgemeinschaft |
| EI | Échantillon inadéquat |
| F | Fumeur |
| FCI | Facteur de correction invalide |
| IBE | Indice biologique d'exposition |
| j | Jour |
| $L_{cor}$ | Litre corrigé |
| NF | Non fumeur |
| p | Page |
| PCP | Pentachlorophénol |
| ppm | Partie par million |
| Réf | Référence |
| RSST | Règlement sur la santé et la sécurité du travail |
| SBE | Surveillance biologique de l'exposition |
| SE | Surveillance environnementale |
| SI | Système international |
| $T_{½}$ | Temps de demi-vie |
| VMR | Valeur minimale rapportée |
| ZPP | Protoporphyrines liées au zinc |

# PRÉAMBULE

Ce document est destiné aux intervenants québécois oeuvrant dans le domaine de la santé au travail. Il vise à diffuser l'information requise relativement au prélèvement des échantillons et à l'interprétation des données de surveillance biologique de l'exposition (SBE). Ce guide se présente en deux parties: une section technique (pages blanches) qui comprend la liste des analyses toxicologiques disponibles à l'IRSST ainsi que les procédures relatives au prélèvement, à l'envoi des échantillons et à la communication des résultats d'analyses et une deuxième section, correspondant à un résumé des connaissances scientifiques pertinentes à l'interprétation des résultats de SBE (pages de couleur).

# SECTION 1

# GUIDE TECHNIQUE

# 1 LISTE DES ANALYSES DISPONIBLES

| Contaminant<br>paramètre biologique | Code d'analyse | Non-exposé | Prélèvement | IBE* |
|---|---|---|---|---|
| **Acétone** | | | | |
| Acétone urinaire | ACEU | < 0.04 mmol/L | Urine (contenant plein)*<br>Fin du quart de travail | 1.7 mmol/L |
| **Arsenic** | | | | |
| Arsenic inorganique urinaire (non-alimentaire) | ASIU | < 135 nmol/L | 20 mL d'urine [2]<br>Fin de la semaine de travail | 465 nmol/L |
| **Benzène** | | | | |
| Acide muconique urinaire | AMU | 0.10 ± 0.14 µmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du quart de travail | 1.2 µmol/mmol cr |
| **Béryllium** | | | | |
| Béryllium urinaire | BeU | NF < 0.11 µmol/L<br>F < 0.22 µmol/L | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du quart de travail | voir texte |
| **Cadmium** | | | | |
| Cadmium sanguin | CDS | NF < 9 nmol/L<br>F < 12-40 nmol/L | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Moment discrétionnaire | 45 nmol/L |
| Cadmium urinaire | CDU | < 9 nmol/L<br>< 2 nmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2]<br>Moment discrétionnaire | 5 nmol/mmol cr |
| **Chrome** | | | | |
| Chrome urinaire | CRU | < 19 nmol/L<br>< 3 nmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2]<br>Augmentation pendant le quart de travail | 22 nmol/mmol cr |
| | | | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 65 nmol/mmol cr |
| **Cobalt** | | | | |
| Cobalt sanguin | COS | < 3.4 nmol/L | 5 mL de sang<br>Tube BD #369736 (bouchon bleu foncé)<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | voir texte |
| Cobalt urinaire | COU | < 34 nmol/L | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 255 nmol/L |

| Contaminant<br>paramètre biologique | Code d'analyse | Non-exposé | Prélèvement | IBE* |
|---|---|---|---|---|
| **Ether monoéthylique de l'éthylène glycol** | | | | |
| Acide 2-éthoxyacétique urinaire | AEAU | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 110 µmol/mmol cr |
| **Ethylbenzène** | | | | |
| Acide mandélique urinaire | AML | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 1.1 mmol/mmol cr |
| Éthylbenzène sanguin | ETS | 0 | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose) | Confirmation de l'exposition |
| **Fluorures** | | | | |
| Fluorures urinaires | FU | < 53 µmol/L<br>< 3 µmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2]<br>Début du premier quart de travail de la semaine<br>Fin du quart de travail | 18 µmol/mmol cr<br>60 µmol/mmol cr |
| **n-Hexane** | | | | |
| 2,5-Hexanedione<br>Urinaire libre | 2,5HEX | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 3.5 µmol/L |
| **Manganèse** | | | | |
| Manganèse sanguin | MNS | < 360 nmol/L | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Fin du quart de travail | voir texte |
| Manganèse urinaire | MNU | < 6 nmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2] | voir texte |
| **Mercure** | | | | |
| Mercure inorganique sanguin | HGS | < 25 nmol/L | 10 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 75 nmol/L |
| Mercure inorganique urinaire | HGU | < 1,7 nmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2]<br>Début du quart de travail | 20 nmol/mmol cr |
| **Méthanol** | | | | |
| Méthanol urinaire | MET | < 90 µmol/L | Urine (contenant plein)[1]<br>Fin du quart de travail | 470 µmol/L |

| Contaminant<br>paramètre biologique | Code d'analyse | Non-exposé | Prélèvement | IBE* |
|---|---|---|---|---|
| **Méthyléthylcétone** | | | | |
| Méthyléthylcétone urinaire | MEC | 0 | Urine (contenant plein)[1]<br>Fin du quart de travail | 10 µmol/L |
| **Méthylisobutylcétone** | | | | |
| Méthylisobutylcétone urinaire | MIBC | 0 | Urine (contenant plein)[1]<br>Fin du quart de travail | 20 µmol/L |
| **Monoxyde de carbone** | | | | |
| Carboxyhémoglobine | CX | < 0,02 | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Fin du quart de travail | 0.035 |
| **Nickel** | | | | |
| Nickel urinaire | NIU | < 4nmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du quart de travail | voir texte |
| **Organophosphorés (pesticides)** | | | | |
| Activité de la cholinestérase des globules rouges | CHOLS | | 5 mL de sang<br>Tube BD #367886<br>(bouchon vert)<br>Moment discrétionnaire | 70% de l'activité avant exposition |
| **Pentachlorophénol** | | | | |
| Pentachlorophénol plasmatique libre | PCP | < 1,1 µmol/L | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Fin du quart de travail | 19 µmol/L |
| Pentachlorophénol urinaire total | PCPU | < 0,11 µmol/L | 20 mL d'urine [2]<br>Début du dernier quart de travail de la semaine | 850 nmol/mmol cr |
| **Phénol** | | | | |
| Phénol urinaire | PHU | < 213 µmol/L<br>< 24 µmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du quart de travail | 300 µmol/mmol cr |

| Contaminant<br>paramètre biologique | Code d'analyse | Non-exposé | Prélèvement | IBE* |
|---|---|---|---|---|
| **Plomb** | | | | |
| Plomb sanguin | PBS | < 0,50 µmol/L | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Moment discrétionnaire | 2,42 µmol/L |
| Protoporphyrines liées au zinc (ZPP) | EP | < 0,32 µmol/L | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Au moins un mois après le début de l'exposition | voir texte |
| Hémoglobine | HBT | | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose) | |
| **Styrène** | | | | |
| Acide mandélique urinaire | AML | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du quart de travail | 0,60 mmol/mmol cr |
| | | | Début du quart de travail suivant | 0,22 mmol/mmol cr |
| Acide phénylglyoxylique urinaire | AP | 0 | Fin du quart de travail | Voir texte |
| Styrène sanguin | STY | 0 | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Fin du quart de travail | Confirmation de l'exposition |
| **Tétrachloroéthylène (perchloroéthylène)** | | | | |
| Acide trichloroacétique urinaire | TCA | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 21,5 µmol/L |
| Tétrachloroéthylène sanguin | PER | 0 | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Début du dernier quart de travail de la semaine | 3 µmol/L |

| Contaminant<br>paramètre biologique | Code d'analyse | Non-exposé | Prélèvement | IBE* |
|---|---|---|---|---|
| **Toluène** | | | | |
| o-crésol urinaire | OCRU | 0,10 ± 0,15 µmol/mmol cr | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du quart de travail | 0,72 µmol/mmol cr |
| Toluène sanguin | TOL | 0 | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Fin du quart de travail | Confirmation de l'exposition |
| **1,1,1-Trichloroéthane (méthylchloroforme)** | | | | |
| Acide trichloroacétique urinaire | TCA | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 60 µmol/L |
| Trichloroéthanol urinaire total | TCEU | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 200 µmol/L |
| Trichloroéthanol sanguin total | TCEST | 0 | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 6,7 µmol/L |
| **Trichloroéthylène** | | | | |
| Acide trichloroacétique urinaire | TCA | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 69 µmol/mmol cr |
| Somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol urinaires | TCA<br>TCEU | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 207 µmol/mmol cr (trichloroéthanol exprimé en acide trichloroacétique) |
| Trichloroéthanol sanguin libre | TCESL | 0 | 5 mL de sang<br>Tube BD #367863 (bouchon lilas)<br>Tube BD #367899 (bouchon rose)<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 27 µmol/L |
| **Vanadium (Pentoxyde)** | | | | |
| Vanadium urinaire | VU | < 20 nmol/L | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du dernier quart de travail de la semaine | 111 nmol/mmol cr |

| Contaminant<br>paramètre biologique | Code d'analyse | Non-exposé | Prélèvement | IBE* |
|---|---|---|---|---|
| **Xylènes** | | | | |
| Acides méthylhippuriques urinaires (o-, m- et p) | AMH | 0 | 20 mL d'urine [2]<br>Fin du quart de travail | 0,89 mmol/mmol cr |

* Vérifier la signification de chaque IBE en vous référant au texte correspondant (réf.)

** Aucune donnée de surveillance biologique disponible

[1] Bouteille en polyéthylène Nalgène de 125mL, #2104-0004. Le contenant doit être rempli au maximum et fermé hermétiquement afin d'éviter la perte du solvant par évaporation.

[2] Bouteille en polyéthylène Nalgène de 125mL, #2104-0004.

# 2 DEMANDES D'ANALYSES TOXICOLOGIQUES

## 2.1 Demande ponctuelle ou demande régulière?

Les demandes d'analyses toxicologiques sont de deux types : ponctuelle et régulière. Il existe des formulaires distincts pour ces deux types de demandes.

**Les demandes ponctuelles** sont utilisées lors d'échantillonnages uniques dans un établissement non inscrit à des programmes de santé incluant une surveillance biologique régulière de l'exposition des travailleurs. Ces demandes répondent à des besoins ponctuels tels le retrait préventif, le refus de travail, l'analyse exploratoire et les projets spéciaux (entente IRSST nécessaire). Les formulaires *Demande ponctuelle d'analyses toxicologiques* sont disponibles auprès du Service à la clientèle-Laboratoires (voir *matériel de fonctionnement*, section 8). Le demandeur doit fournir obligatoirement tous les renseignements demandés sur le formulaire afin d'éviter un délai dans le traitement de la demande. Il faut joindre à la demande les échantillons biologiques en suivant les procédures énumérées dans les sections suivantes.

**Les demandes régulières** sont utilisées lors d'échantillonnages répétés dans un même établissement dans le but d'effectuer un suivi régulier des travailleurs. Pour l'enregistrement d'un nouveau programme de surveillance biologique, le demandeur doit compléter le formulaire *Ouverture d'un dossier toxicologique* (voir section 7). Le demandeur peut utiliser des photocopies des pages du présent document afin d'effectuer les premières démarches d'ouverture de dossier. Il est important de fournir, avant d'effectuer les prélèvements, l'ensemble des coordonnées du demandeur et de l'entreprise, les analyses demandées, le type d'industrie et une liste des travailleurs (par ordre alphabétique) incluant leur numéro d'assurance sociale. Tous ces renseignements doivent être fournis si l'on veut éviter un délai dans le traitement des demandes. Après l'enregistrement des demandes, le Service à la clientèle-Laboratoires retournera au demandeur des formulaires de *Demandes d'analyses toxicologiques* personnalisés pour chaque entreprise. Ces formulaires sont des originaux et le demandeur doit en faire des photocopies à chaque fois qu'il expédie des échantillons biologiques. Il inscrit sur chaque demande le numéro de la demande. Ce numéro est formé du code identifiant l'entreprise (déjà inscrit sur la demande) suivi du chiffre donné par ordre chronologique. (Ex. XX-0001 pour la première demande, XX-0002 pour la seconde et ainsi de suite).

Il est aussi très important, pour chaque demande d'analyses, de noter la date du prélèvement et le nombre d'échantillons, de cocher les analyses demandées et le moment de prélèvement et ce, pour l'ensemble des travailleurs échantillonnés ce jour-là. Si des prélèvements sont faits deux jours consécutifs, le demandeur doit préparer une autre demande d'analyses toxicologiques pour les prélèvements du deuxième jour.

Lorsqu'un travailleur ne fait plus partie d'un programme de surveillance biologique, le numéro qui lui avait été attitré, ne peut être attribué à un autre travailleur. De plus, lorsqu'un travailleur s'ajoute au programme, le demandeur inscrit le nom, le prénom et le numéro d'assurance sociale du travailleur sur la dernière page du formulaire lors de l'envoi des échantillons. Le Service à la clientèle-Laboratoires lui assignera un numéro de laboratoire et une mise à jour du formulaire de demande d'analyses toxicologiques pour cette entreprise sera retournée au demandeur. Lors de la demande suivante, une photocopie de ce formulaire révisé sera utilisée pour faire les demandes d'analyses toxicologiques.

# 3 PRÉLÈVEMENTS

Tout le matériel de prélèvement des spécimens biologiques doit être obtenu auprès du CLSC ou d'un centre hospitalier.

## *3.1 Prélèvements sanguins*

**Quantité**: 5 mL de sang minimum, 10 mL sont requis pour l'analyse du mercure sanguin ou pour la détermination simultanée de la plombémie, des protoporphyrines liées au zinc, de la carboxyhémoglobine et de l'hémoglobine.
**Contenant**: tube sous vide tel que spécifié pour chaque paramètre biologique (voir section 1).
**Identification**: inscrire sur l'étiquette le nom du travailleur et le numéro de la demande. S'il y a plus d'un tube identifié au même nom sur une même demande, fournir les informations pertinentes afin de différencier les tubes. Les étiquettes habituellement présentes sur les tubes de sang sont tout à fait adéquates pour ces besoins. Si, pour une raison quelconque, une autre étiquette est utilisée, s'assurer que cette dernière soit entièrement collée sur le tube et ne dépasse d'aucune façon; la couper au besoin. S'assurer également que toutes les informations soient lisibles.

**Échantillons inadéquats :** les échantillons de sang présentant des signes de coagulation ou ceux ayant été prélevés dans un tube autre que celui recommandé ne seront pas analysés. Le code EI (échantillon inadéquat) figurera sur le rapport d'analyse.

## *3.2 Prélèvements urinaires*

**Quantité**: 20 mL d'urine minimum, idéalement entre 50 et 100 mL. Pour les solvants volatils, remplir les bouteilles au maximum afin de minimiser les pertes par évaporation.
**Contenant**: bouteille en polyéthylène Nalgène de 125 mL, #2104-0004.
**Identification**: inscrire sur l'étiquette le nom du travailleur, le numéro de la demande, la date, le moment du prélèvement et les analyses demandées. Des étiquettes «analyses urinaires» sont disponibles au Service à la clientèle-Laboratoires (voir *matériel de fonctionnement*, section 8).

## *3.3 Qualité des prélèvements*

Outre les exigences du laboratoire, certaines précautions ou critères doivent être respectés afin d'assurer la qualité du prélèvement effectué :

- Tenir compte du moment de prélèvement associé aux valeurs de référence auxquelles ces résultats seront comparés.
- Prévenir les risques de contamination externe de l'échantillon lors du prélèvement. Le personnel médical doit prendre les dispositions nécessaires afin qu'il n'y ait pas contamination de l'aiguille et du liquide biologique lors des prises de sang. Les travailleurs doivent être informés au besoin des précautions à prendre lors de la cueillette d'échantillons urinaires et ce, en fonction des commodités disponibles sur les lieux de travail (lavage des mains, douche, changement de vêtements, etc.).
- Assurer la représentativité de l'échantillon biologique. Si un échantillon urinaire doit être absolument fractionné, le personnel responsable du prélèvement doit s'assurer que la fraction expédiée au laboratoire est représentative de l'ensemble du spécimen. Bien agiter l'échantillon avant de le fractionner.

# 4 CONSERVATION ET ENVOI DES ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES

Tous les échantillons biologiques doivent être conservés au réfrigérateur (4°C) en attendant leur envoi au laboratoire. *Ils ne doivent pas être congelés.*

Pour l'envoi des échantillons, la procédure suivante est recommandée :

- L'échantillon est expédié dans un contenant fermé hermétiquement (tube sous vide ou bouteille en polyéthylène).
- S'il y a des risques de fuites, le contenant doit être placé dans un sac de plastique.
- L'échantillon est ensuite placé dans une boîte de transport respectant les conditions de protection et de conservation des échantillons biologiques. Les enveloppes coussinées ou tout autre type d'enveloppes ne peuvent être utilisées à cause du manque d'étanchéité et du manque de résistance aux chocs.
- Les demandes d'analyses doivent être isolées des échantillons (ex. sac de plastique) et doivent être jointes aux boîtes de transport.

Des boîtes de transport sont disponibles au Service à la clientèle-Laboratoires. Elles doivent être commandées à l'avance en utilisant les formulaires *Demande de matériel de fonctionnement* en spécifiant le numéro IRSST (voir *matériel de fonctionnement*, section 8).

Pour assurer une meilleure préservation des spécimens biologiques, il est préférable de réfrigérer les boîtes de transport, incluant les échantillons, avant de les expédier et d'y joindre des sacs de glace réutilisables (ice-pak). Chaque boîte de transport contiendra les sacs de glace nécessaires.

Les échantillons sont expédiés au Service à la clientèle-Laboratoires le plus rapidement possible, par messagerie ou par autobus, de préférence le matin en début de semaine afin que les échantillons ne passent pas la nuit ou la fin de semaine en transit. Il est préférable de retarder l'envoi d'échantillons si le demandeur doute qu'ils ne parviennent à l'IRSST avant 16h00.

Les échantillons sont expédiés à l'adresse suivante :

IRSST
Service à la clientèle-Laboratoires
505, boul. de Maisonneuve Ouest, 12e étage
Montréal (Québec) H3A 3C2

Chaque envoi doit porter les mentions suivantes :

ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES
URGENT
CONSERVER AU FROID

En raison du risque de contamination et compte tenu que la qualité du résultat d'analyse est directement liée à la qualité du spécimen, les laboratoires de l'IRSST se réservent le droit de refuser tout échantillon expédié à l'encontre des recommandations mentionnées dans cette section.

# 5 COMMUNICATION DES RÉSULTATS D'ANALYSES - RAPPORTS

Les résultats sont communiqués sous la forme de rapports d'analyse et sont expédiés au demandeur[1]. Si les résultats doivent être transmis à une autre personne, il est important de bien l'indiquer sur la demande dans la section "Remarques". Les résultats des analyses reliés à des demandes de retrait préventif ou toute autre urgence sont communiqués par téléphone ou télécopieur.

## 5.1 Délais

Les analyses sont effectuées dans les délais suivants :

- urgence et retrait préventif 24 à 72 heures
- programme de santé et autres demandes 10 jours ouvrables

Cependant, des délais supérieurs à 10 jours sont à prévoir dans certaines situations particulières, entre autres lorsque les analyses doivent être effectuées par un laboratoire extérieur.

## 5.2 Correction des résultats des analyses urinaires en fonction du degré de dilution des urines

Sauf pour les contaminants excrétés par diffusion tubulaire (ex. méthanol), il est préférable de tenir compte du degré variable de dilution des urines et de corriger les résultats bruts en fonction de la densité urinaire ou de l'excrétion de la créatinine.

Sur les rapports d'analyses urinaires, figurent dans l'ordre : les résultats des mesures de créatinine et de densité, le résultat brut du paramètre biologique, ainsi que le résultat corrigé en fonction de la densité ($/L_{cor}$) et en fonction de la créatinine (/mmol cr). L'intervenant choisit le résultat correspondant aux mêmes unités que la valeur de référence à laquelle il veut le comparer.

## 5.3 Calcul des concentrations corrigées

**Densité**
Le calcul de la concentration corrigée en fonction d'une densité moyenne de 1,024 est effectué à l'aide de la relation suivante :

$$C_{corr} = \frac{Ci(1{,}024 - 1)}{(d - 1)}$$

$C_{corr.}$ = Concentration corrigée.
$Ci$ = Concentration du paramètre biologique.
$d$ = Densité de l'urine analysée.

[1] La *Loi sur la protection de la santé publique* impose aux laboratoires l'obligation de déclarer au Directeur de santé publique tout résultat d'un examen de laboratoire ou de département de biologie médicale qui démontre une concentration d'un des agents chimiques ou de ses métabolites énumérés dans la Loi.

**Créatinine**
La concentration corrigée en fonction de la créatinine est obtenue en divisant la concentration brute du paramètre biologique par la concentration de la créatinine de cette même urine. Le résultat correspond à la quantité de contaminant (mol, mmol, µmol, etc.) /mmol de créatinine.

## *5.4 Facteur de correction invalide (FCI)*

Les urines trop concentrées ou trop diluées ne sont pas recommandables pour la détermination d'indicateurs biologiques. Dans de telles circonstances, l'abréviation FCI apparaîtra sur le rapport et un nouvel échantillon devra être fourni.

| | |
|---|---|
| urine trop diluée: | densité < 1,010 g/mL<br>créatinine < 4,4 mmol/L |
| urine trop concentrée: | densité > 1,030 g/mL<br>créatinine > 26,5 mmol/L |

## *5.5 Résultats inférieurs à la valeur minimale rapportée*

La mention "< *x* " apparaît sur le rapport d'analyse lorsque la quantité de produit présente dans l'échantillon biologique est en deçà de la valeur minimale rapportée de la méthode (x = valeur minimum rapportée de quantification spécifique à chaque paramètre déterminé).

## *5.6 Conversion des unités*

La table présentée à la section 9 permet aux intervenants d'effectuer facilement la conversion d'unités parfois nécessaire pour se comparer aux valeurs de référence de la littérature.

# 6 OUVERTURE D'UN DOSSIER TOXICOLOGIQUE

**DEMANDEUR**

Nom de l'organisme :
Nom de l'infirmier(ère) responsable :
Nom du médecin responsable :
Numéro de région :
Numéro de téléphone :

**ENTREPRISE**

Nom de l'établissement :
Adresse :

Code postal :
Numéro d'établissement (9 chiffres) :
Code d'activité (4 chiffres) :

**ANALYSE(S) DEMANDÉE(S)** :

**TYPE D'INDUSTRIE** :

## OUVERTURE D'UN DOSSIER TOXICOLOGIQUE (suite)

Nom de l'établissement :

**LISTE DES TRAVAILLEURS** (par ordre alphabétique)

| Numéro d'assurance sociale | NOM | PRÉNOM |
|---|---|---|
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |
| / / | | |

# 7 MATÉRIEL D'ÉCHANTILLONNAGE (ANALYSES TOXICOLOGIQUES)

| Description | | | Numéro IRSST |
|---|---|---|---|
| Formulaire *Demande ponctuelle d'analyses toxicologiques* | | | 1623 |
| Étiquettes «analyses urinaires» | | | 3000 |
| Boîtes de transport | - | 12 tubes de sang | 1895 |
| | - | 30 tubes de sang | 1894 |
| | - | 60 tubes de sang | 1899 |
| | - | 6 échantillons urinaires | 1896 |
| | - | 12 échantillons urinaires | 1897 |
| | - | 24 échantillons urinaires | 1898 |

# 8 TABLE DE CONVERSION DES UNITÉS

| Composé analysé | Masse Moléculaire (g) | Ancienne unité | Facteur multiplicateur | Unité SI |
|---|---|---|---|---|
| Acétate d'éthyle | 88,1 | µg/L | 0,0114 | µmol/L |
| | | µg/g cr. | 0,00129 | µmol/mmol cr. |
| Acétone | 58,1 | mg/L | 0,0172 | mmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,00195 | mmol/mmol cr. |
| Acide 2-éthoxyacétique | 104,0 | mg/L | 9,724 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 1,1 | µmol/mmol cr. |
| Acide hippurique | 179,2 | g/L | 5,58 | mmol/L |
| | | g/g cr. | 0,631 | mmol/mmol cr. |
| Acide mandélique | 152,1 | mg/L | 0,00657 | mmol/L |
| | | g/L | 6,57 | mmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,00074 | mmol/mmol cr. |
| | | g/g cr. | 0,743 | mmol/mmol cr. |
| Acide méthylhippurique | 193,1 | g/L | 5,18 | mmol/L |
| | | g/g cr. | 0,586 | mmol/mmol cr. |
| Acide muconique | 142,1 | mg/L | 7,04 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,796 | µmol/mmol cr. |
| Acide phénylglyoxylique | 150,2 | mg/L | 0,00666 | mmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,00075 | mmol/mmol cr. |
| Acide trichloroacétique | 163,4 | mg/L | 6,12 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,692 | µmol/mmol cr. |
| Arsenic | 74,9 | µg/L | 13,3 | nmol/L |
| | | µg/g cr. | 1,51 | nmol/mmol cr. |
| Cadmium | 112,4 | µg/L | 8,9 | nmol/L |
| | | µg/g cr. | 1,01 | nmol/mmol cr. |
| Carboxyhémoglobine | | % | 0,01 | décimale |
| Chrome | 52,0 | µg/L | 19,2 | nmol/L |
| | | µg/g cr. | 2,18 | nmol/mmol cr. |
| Cobalt | 58,9 | µg/L | 17,0 | nmol/L |
| | | µg/g cr. | 1,92 | nmol/mmol cr. |
| Créatinine | 113,1 | g/L | 8,84 | mmol/L |

| Composé analysé | Masse Moléculaire (g) | Ancienne unité | Facteur multiplicateur | Unité SI |
|---|---|---|---|---|
| o-Crésol | 108,1 | mg/L | 9,25 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 1,05 | µmol/mmol cr. |
| Éthanol | 46,1 | mg/L | 0,0217 | mmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,00245 | mmol/mmol cr. |
| Fluorure | 19,0 | mg/L | 52,6 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 5,95 | µmol/mmol cr. |
| Hémoglobine | | g/100 ml | 10 | g/L |
| 2,5 -hexanedione | 114,2 | mg/L | 8,76 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,991 | µmol/mmol cr. |
| Manganèse | 54,9 | µg/L | 18,2 | nmol/L |
| | | µg/g cr. | 2,06 | nmol/mmol cr. |
| Mercure | 200,6 | µg/L | 4,99 | nmol/L |
| | | µg/g cr. | 0,564 | nmol/mmol cr. |
| Méthanol | 32,0 | mg/L | 31,2 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 3,53 | µmol/mmol cr. |
| Méthyléthylcétone | 72,1 | mg/L | 13,9 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 1,57 | µmol/mmol cr. |
| Méthylisobutylcétone | 100,2 | mg/L | 9,98 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 1,13 | µmol/mmol cr. |
| Nickel | 58,7 | µg/L | 17 | nmol/L |
| | | µg/g cr. | 1,93 | nmol/mmol cr. |
| Pentachlorophénol | 266,4 | mg/L | 3,75 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,425 | µmol/mmol cr. |
| Phénol | 94,1 | mg/L | 10,6 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 1,2 | µmol/mmol cr. |
| Plomb | 207,2 | µg/L | 0,00483 | µmol/L |
| | | µg/g cr. | 0,00055 | µmol/mmol cr. |
| Protoporphyrine liée au zinc | 626,0 | µg/g Hb | 1,6 | nmol/g Hb |
| | | nmol/g Hb | 0,139 | µmol/L |
| Tétrachloroéthylène | 165,9 | mg/L | 6,03 | µmol/L |
| Trichloroéthanol | 149,4 | mg/L | 6,69 | µmol/L |
| | | mg/g cr. | 0,757 | µmol/mmol cr. |

# SECTION II

# DOCUMENTATION SCIENTIFIQUE

# 9 CONTAMINANTS CHIMIQUES ET INDICES BIOLOGIQUES D'EXPOSITION

## 9.1 Introduction

Cette section du guide présente un résumé des connaissances scientifiques pertinentes à l'interprétation des résultats de surveillance biologique de l'exposition (SBE). Elle contient des définitions et des informations relatives à la SBE, aux indices biologiques d'exposition (IBE), aux sources de variabilité en SBE de même qu'une fiche d'informations correspondant à chaque contaminant/paramètre biologique pour lequel une analyse toxicologique est disponible à l'IRSST.

## 9.2 Surveillance biologique

La SBE consiste à évaluer l'exposition globale d'un travailleur à des substances chimiques en mesurant un paramètre approprié dans une matrice biologique prélevée à un moment précis. Le paramètre biologique mesuré peut être le contaminant d'origine, un métabolite ou une modification biochimique spécifique et réversible. Les milieux biologiques utilisés sont le plus souvent le sang et l'urine. Selon les caractéristiques du contaminant et du paramètre biologique sélectionné, la mesure effectuée reflètera l'exposition de la journée, de la semaine ou l'exposition chronique cumulative.

## 9.3 Valeurs de référence

**Indices biologiques d'exposition**
Les IBE sont des valeurs de référence auxquelles l'intervenant en santé au travail peut se référer afin d'évaluer le risque à la santé découlant d'une exposition professionnelle à des contaminants chimiques. Ces valeurs correspondent pour la plupart aux concentrations biologiques attendues, pour un paramètre donné, chez des travailleurs sains, exposés à des niveaux de contaminants équivalents aux normes (8 heures par jour, 5 jours par semaine) et ce, en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Dans quelques rares situations, les IBE proposés correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs aux normes dans le but de prévenir certains effets sur la santé. Les IBE ne sont pas destinés à mesurer des effets nocifs ou à diagnostiquer une pathologie professionnelle : ils correspondent à une mesure "biologique" de l'exposition.

**Niveaux biologiques chez une population non exposée**
Certains paramètres biologiques peuvent être détectés dans différentes matrices biologiques sans qu'il y ait nécessairement exposition professionnelle. C'est le cas, par exemple, de l'acétone urinaire issue du métabolisme endogène des lipides. L'acide hippurique est un métabolite urinaire de l'acide benzoïque et du benzoate de sodium utilisé comme agent de conservation dans les aliments. La pollution de l'air, de l'eau et des aliments peut entraîner une exposition à certains contaminants dont les métaux lourds (plomb, cadmium, mercure). Il est important de connaître ces niveaux de base ainsi que les facteurs extra-professionnels pouvant les faire fluctuer afin d'en tenir compte lors de l'interprétation des résultats de SBE.

## 9.4 Moment du prélèvement

Les IBE proposés dans la littérature correspondent dans la plupart des cas à des moments spécifiques de prélèvement. Ces moments de prélèvement doivent être rigoureusement respectés puisque l'absorption, la distribution et l'élimination des contaminants ou de leurs métabolites obéissent à des processus cinétiques; leurs concentrations biologiques variant dans le temps. Plus le contaminant est éliminé rapidement (demi-vie courte), plus le moment du prélèvement influencera les niveaux biologiques mesurés. Pour les contaminants

présentant des temps de demi-vie relativement longs et s'accumulant dans l'organisme au fil des années, le moment du prélèvement a par contre, après quelques semaines d'exposition, très peu d'influence. Le non respect du moment de prélèvement peut entraîner une sous- ou une surestimation de l'exposition.

### *9.5 Demi-vie et périodicité des prélèvements*

En fonction de la vitesse d'élimination des contaminants de l'organisme, une mesure biologique peut refléter l'exposition de la journée, de la semaine ou des mois précédant le prélèvement. Ainsi, pour un paramètre tel la plombémie, qui présente une demi-vie de l'ordre de 35 jours (840 h), les mesures effectuées lors de deux journées consécutives reflèteront sensiblement la même chose, c'est-à-dire l'exposition des derniers mois. Un certain délai doit être respecté entre deux prélèvements afin de s'assurer que les mesures biologiques aient le temps d'intégrer les changements survenus au niveau des concentrations ambiantes de contaminants. Le tableau 1 propose une périodicité des prélèvements en fonction de la demi-vie des différents indicateurs biologiques. Ainsi, le délai à respecter entre deux prélèvements pour la détermination de la plombémie serait de trois mois.

Tableau 1 – Périodicité des prélèvements

| Demi-vie du paramètre biologique | Intervalle minimal entre deux prélèvements |
|---|---|
| Demi-vie < 5h : | une journée |
| Demi-vie entre 5 et 50h : | une semaine |
| Demi-vie entre 50 et 200h : | un mois |
| Demi-vie entre 200 h et 1000 h: | trois mois |
| Demi-vie entre 1000 et 2000 h : | six mois |
| Demi-vie > 2000 h (3 mois) : | un an |

## 10 VARIABILITÉ EN SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

Certains facteurs reliés à l'environnement de travail ou aux individus peuvent affecter la relation entre les niveaux ambiants et les niveaux biologiques mesurés. Il est important d'identifier ces différents facteurs et d'en tenir compte au moment de l'interprétation des données d'exposition.

### *10.1 Facteurs reliés à l'environnement et aux conditions de travail*

Ces facteurs sont reliés aux conditions d'exposition (p.ex., fluctuations des concentrations ambiantes durant une journée de travail, durée d'exposition), à la nature des contaminants (p.ex., gaz, vapeur, solide, spéciation chimique) et à l'environnement dans lequel les personnes exposées évoluent (p.ex., température, humidité). Certaines habitudes de travail, telles le port d'équipement de protection personnelle, les conditions d'hygiène personnelle et l'utilisation de bonnes méthodes de travail, peuvent également expliquer la variation interindividuelle parfois observée dans l'absorption des contaminants.

#### 10.1.1 Fluctuation des niveaux ambiants des contaminants

Les conditions de travail ainsi que les niveaux d'exposition peuvent varier considérablement de jour en jour de même qu'à l'intérieur d'une même journée. Les concentrations biologiques des contaminants ayant un

temps de demi-vie relativement court seront davantage influencées par les fluctuations des niveaux ambiants comparativement à celles des contaminants présentant un temps de demi-vie plus long. Par exemple, les concentrations des paramètres biologiques présentant un temps de demi-vie inférieur à une heure seront énormément affectées par les niveaux ambiants de contaminants présents lors de l'heure précédant le prélèvement. Si l'exposition pendant cet intervalle est élevée ou faible comparativement à l'ensemble du quart de travail, la mesure du paramètre biologique entraînera une surestimation ou une sous-estimation de l'exposition globale de la journée. À l'autre extrême, la concentration biologique du contaminant ayant un temps de demi-vie de l'ordre de plusieurs années sera très peu influencée par l'exposition plus ou moins récente et reflètera davantage la charge corporelle. Un projet de recherche[2] présentement en cours étudie l'impact de la variation des niveaux ambiants de contaminants sur les données de surveillance biologique.

### 10.1.2 Voie d'entrée

La principale voie d'entrée des contaminants dans l'organisme est habituellement la voie pulmonaire. L'absorption pulmonaire dépend de la durée et du niveau de l'exposition, de la ventilation alvéolaire, du coefficient de partage sang/air du contaminant, de la perfusion sanguine pulmonaire ainsi que des différents coefficients de partage tissus/sang.

Les liquides, et de façon moindre les gaz et vapeurs ainsi que certains métaux, peuvent être absorbés par la voie cutanée. L'importance de l'absorption cutanée dépend de la partie du corps exposée, de la surface et de la durée de l'exposition, de l'état de la peau, de son épaisseur, de son degré d'hydratation, de sa température, de même que du débit sanguin cutané.

L'absorption par voie orale peut être importante dans le cas d'exposition aux poussières. Les poussières inhalées peuvent être transférées au niveau du pharynx suite à l'action des mécanismes de clairance pulmonaire et être dégluties. En milieu de travail, la contamination directe des mains, accompagnée d'un non-respect des règles d'hygiène (manger et fumer sans lavage préalable) peuvent entraîner une ingestion significative.

### 10.1.3 Procédé industriel et espèce chimique

Selon le procédé utilisé, un contaminant peut exister sous différentes formes ou dérivés dans un milieu de travail. Les caractéristiques du procédé de même que l'espèce chimique en présence peuvent être très spécifiques et mener à la proposition d'un IBE strictement applicable à ce procédé. C'est le cas, par exemple, de l'IBE proposé pour l'exposition au chrome hexavalent présent dans les fumées de soudage à l'arc de l'acier inoxydable.

### 10.1.4 Activité physique et charge de travail

Chaque poste présente des exigences spécifiques en terme de charge de travail. Une charge de travail importante entraînera une augmentation de la ventilation alvéolaire et par conséquent, une augmentation de l'absorption pulmonaire du contaminant. Cette notion est reprise à la section 11.2.1 *Ventilation alvéolaire (charge de travail)*.

### 10.1.5 Expositions multiples

L'exposition simultanée à d'autres contaminants peut inhiber ou induire le métabolisme d'une substance et ainsi influencer les données de SBE. Cette notion est reprise à la section 11.2.3 *Capacité métabolique*.

---

[2] Truchon, G., Droz, P-O. et Tardif, R. Quantification de la variabilité biologique – Impact de la variation des niveaux ambiants de contaminants, projet IRSST #099-286, en cours.

### 10.1.6 Expositions extra-professionnelles

Certaines substances peuvent être détectées dans les différentes matrices biologiques, sans qu'il y ait nécessairement d'exposition professionnelle. Cette contribution s'ajoute alors à celle provenant du milieu de travail. C'est le cas, par exemple, de l'acétone urinaire issue du métabolisme endogène des lipides ou de l'acide hippurique urinaire, un métabolite du toluène, provenant du métabolisme de l'acide benzoïque ou des benzoates de sodium utilisés comme agents de conservation dans les aliments. La pollution de l'eau, de l'air et des aliments peut entraîner une exposition à certains contaminants dont certains métaux lourds. Des médicaments, produits homéopathiques ou suppléments minéraux peuvent également contribuer aux niveaux biologiques retrouvés pour certains indicateurs. À titre d'exemple, certains antiseptiques peuvent être une source de phénol et la fumée de cigarette peut être une source importante d'exposition au monoxyde de carbone et au cadmium. Ces sources extra-professionnelles d'exposition sont susceptibles de faire fluctuer le niveau de certains paramètres biologiques et il est donc important d'en tenir compte lors de l'interprétation des données de surveillance biologique.

## *10.2 Facteurs reliés à l'individu*

Plusieurs facteurs spécifiques aux sujets exposés, tels des caractéristiques physiologiques, anatomiques ou métaboliques, peuvent influencer l'absorption, la distribution, la biotransformation et l'excrétion des contaminants et ainsi être à l'origine de fluctuations parfois importantes dans les niveaux biologiques retrouvés d'un individu à l'autre ou chez un même individu d'un jour à l'autre.

### 10.2.1 Ventilation alvéolaire (charge de travail)

En terme quantitatif, le facteur de modification le plus important pour les solvants organiques est sans aucun doute la ventilation alvéolaire. L'augmentation de la charge de travail engendre une augmentation de la ventilation alvéolaire et du débit cardiaque, ce qui se traduit par une augmentation de la quantité de contaminant absorbé par la voie pulmonaire. Ainsi, une activité physique de 150 W peut entraîner une augmentation de l'absorption pulmonaire de certains solvants, tels l'acétone, le styrène et le xylène, d'un facteur 5 par rapport à la même exposition, mais au repos. L'importance de la contribution de l'activité physique sur l'absorption pulmonaire des solvants organiques dépend de leur solubilité dans le sang (coefficient de partage sang-air) et de la rapidité à laquelle ils sont métabolisés. Plus le coefficient de partage sang-air de la substance est élevé (plus la substance est soluble dans le sang), plus l'activité physique aura une influence importante sur l'absorption pulmonaire. Un projet de recherche[3] présentement en cours étudie cette question.

L'activité physique influence également une série d'autres facteurs physiologiques (p.ex., pH, température corporelle, débit sanguin hépatique, etc) lesquels peuvent engendrer d'autres modifications au niveau de la toxicocinétique des substances absorbées. Lors d'une activité physique intense, la température du corps ainsi que le flux sanguin au niveau de la peau augmentent ce qui est susceptible d'entraîner une augmentation de la diffusion de certaines substances à travers la peau. L'activité physique entraîne également une augmentation du débit cardiaque ce qui favorise la distribution des substances vers les muscles et le tissu adipeux. Les substances liposolubles auront tendance ainsi à s'accumuler davantage dans la masse adipeuse. L'activité physique entraîne une diminution du débit sanguin au niveau du rein, du foie et du tube digestif ce qui peut retarder la biotransformation et l'élimination de certains xénobiotiques.

---

[3] R. Tardif, G.Truchon, P. Gardiner et M. Brochu. Étude des facteurs environnementaux et physiologiques contribuant à la variabilité biologique : Impact de la charge de travail sur les indicateurs biologiques d'exposition. Projet IRSST #099-170, en cours.

### 10.2.2 Composition de l'organisme

La composition de l'organisme, en particulier le contenu en eau et en graisse, influence le volume de distribution, et par conséquent, la concentration et la vitesse d'élimination de certaines substances chimiques dans les tissus. La toxicocinétique des solvants lipophiles est particulièrement affectée par l'importance de la masse adipeuse. Ainsi, en règle générale, les sujets obèses absorbent de plus grandes quantités mais présentent de plus faibles concentrations de solvant dans l'air alvéolaire pendant l'exposition, que les sujets plus minces. La composition de l'organisme est influencée par l'âge, la diète, la condition physique, la maladie ainsi que par des facteurs génétiques et environnementaux. L'obésité peut également entraîner des modifications au niveau de l'activité métabolique et de la fonction rénale (filtration glomérulaire) susceptibles d'influencer la biotransformation et l'élimination de certains xénobiotiques.

### 10.2.3 Capacité métabolique

Certains facteurs tels la prise de médicaments, certaines habitudes de vie (tabagisme, consommation d'alcool) et l'exposition à d'autres polluants présents en milieu de travail ou dans l'environnement, peuvent entraîner des modifications au niveau de la biotransformation des xénobiotiques. Ces modifications peuvent être en partie responsables de la variation interindividuelle observée dans la biotransformation des solvants. L'influence préalable ou concomitante de ces facteurs peut se manifester par une induction, une inhibition ou une saturation (dans le cas d'exposition à de fortes concentrations) du métabolisme d'une substance. Ces phénomènes entraînent souvent des modifications dans les concentrations biologiques de la substance inchangée ou de ses métabolites.

*Induction métabolique*

Plusieurs enzymes impliquées dans la biotransformation des xénobiotiques peuvent être induites par différentes situations dont l'exposition à la fumée de cigarette, l'exercice et la consommation de certains médicaments, d'alcool, de viandes grillées, de café et de légumes de la famille des crucifères (brocoli, choux, choux de Bruxelles, choux-fleur). L'exposition chronique aux solvants est également susceptible d'entraîner l'induction de certaines activités enzymatiques. Cette induction du métabolisme se traduit habituellement par une augmentation de l'excrétion urinaire des métabolites et une disparition plus rapide de la substance-mère dans le sang.

*Inhibition métabolique*

Une réduction du taux de biotransformation peut être observée lors de l'exposition simultanée à deux ou plusieurs substances compétitionnant pour les mêmes voies métaboliques. Il peut s'agir d'une interaction impliquant d'autres substances présentes dans l'environnement de travail ou encore, des médicaments ou l'alcool. Les interactions entre solvants sont la plupart du temps le fruit d'une compétition pour les mêmes voies de biotransformation. Ces interactions se traduisent en général par une diminution de la biotransformation résultant en une augmentation de la concentration sanguine des solvants et une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites. La nature et l'importance de l'interaction métabolique dépendent des substances en présence et des niveaux d'exposition. La consommation d'alcool (juste avant ou simultanément à une exposition) inhibe de façon transitoire le métabolisme de nombreuses substances biotransformées par les voies métaboliques impliquant l'alcool déshydrogénase, l'aldéhyde déshydrogénase et le cytochrome P450.

*Saturation métabolique*

Lorsque les niveaux d'exposition sont très élevés, il est possible d'observer une saturation dans les mécanismes de biotransformation des substances métabolisées par l'organisme. Cette situation mène habituellement à une augmentation des concentrations sanguines de cette substance alors que la production et l'excrétion des métabolites atteint un plateau.

*Polymorphisme génétique*
Des facteurs génétiques peuvent expliquer des différences au niveau du métabolisme d'une même substance chez différents individus ou groupes d'individus. Un polymorphisme génétique a été observé pour plusieurs enzymes responsables des réactions de biotransformation et est responsable de certaines différences inter-ethniques au niveau de la capacité métabolique associée à plusieurs enzymes. Il est également possible que la combinaison de plusieurs polymorphismes influence le métabolisme d'une même substance.

### 10.2.4 Genre

Les femmes et les hommes diffèrent au point de vue anatomique, notamment en ce qui concerne la composition de certains compartiments de leur organisme. Généralement les hommes présentent une masse musculaire et un poids corporel plus élevés comparativement aux femmes, chez qui, par contre, la masse adipeuse est proportionnellement plus importante. Ces différences affectent la distribution et l'accumulation des substances dans l'organisme, plus spécifiquement celles des produits lipophiles. D'autres différences, notamment au niveau de la filtration glomérulaire, du cycle hormonal et de certaines activités enzymatiques peuvent influencer également la toxicocinétique des xénobiotiques en fonction du genre.

### 10.2.5 Âge, maladie et habitudes alimentaires

Avec l'âge, le pourcentage de graisse de l'organisme augmente d'un facteur de 20 à 40% tandis que le contenu en eau diminue de 10 à 15%. On observe également d'autres changements tels, une diminution du débit cardiaque, une diminution de la fonction hépatique et une diminution de la fonction rénale ce qui entraîne une diminution de la clairance totale des xénobiotiques. Ces changements peuvent entraîner des modifications dans la toxicocinétique des substances absorbées par l'organisme vieillissant[4].

Les maladies affectant certaines fonctions de l'organisme peuvent également entraîner des modifications dans la toxicocinétique de certains xénobiotiques. Un régime riche en hydrates de carbone ou déficient en protéines peut entraîner une diminution dans l'activité de certaines enzymes hépatiques. Une déshydratation est susceptible de modifier la distribution et la toxicité des contaminants hydrosolubles, tandis que ceci affecterait peu le métabolisme des substances liposolubles.

### 10.2.6 Rythmes biologiques

Plusieurs fonctions de l'organisme, par exemple la fonction rénale et la pression sanguine, sont sujettes à des variations diurnes. Ces rythmes biologiques peuvent entraîner une modification de la toxicocinétique des substances en fonction du moment de la journée. Des rythmes circadiens ont été rapportés pour plusieurs métaux.

## *10.3 Facteurs d'ordre méthodologique*

En plus des facteurs énumérés ci-haut, il faut tenir compte également des possibilités de contamination et de détérioration des échantillons lors du prélèvement, du transport ou de l'analyse ainsi que des variations analytiques propres aux méthodes choisies. Le contrôle de qualité des résultats de laboratoire est indispensable pour réduire les erreurs et les biais analytiques.

## *10.4 Variabilité totale*

La variabilité totale associée à un paramètre biologique dépend des caractéristiques physico-chimiques et métaboliques de la substance, de l'environnment de travail, de même que des caractéristiques anatomiques,

[4] G. Truchon, G. Perrault et R. Tardif. Toxicologie industrielle et vieillissement, PISTES vol 6, no 1, 2004.

physiologiques et biochimiques des individus. Les contributions respectives de chacun de ces facteurs peuvent s'annuler en totalité ou en partie ou encore s'additionner, ce qui fait en sorte que la variabilité totale attendue pour un paramètre biologique est difficilement prévisible.

## 10.5 Variabilité biologique associée aux différents indicateurs documentés dans le présent guide

Les caractéristiques physiologiques, anatomiques ou métaboliques qui sont spécifiques aux individus peuvent expliquer que plusieurs personnes exposées à une même concentration d'un contaminant présentent des différences parfois importantes dans les valeurs des indicateurs biologiques d'exposition. En terme quantitatif, le facteur le plus important pour les solvants organiques est la charge de travail. La composition de l'organisme, la capacité métabolique innée ou acquise des individus, le genre, l'âge, la maladie et les habitudes alimentaires sont d'autres facteurs responsables de la variabilité rencontrée dans les données de surveillance biologique.

Dans le cadre de deux projets de recherche[5], nous avons quantifié la variabilité biologique associée à la plupart des paramètres biologiques présentés dans le présent guide. Pour ce faire, nous avons utilisé la modélisation toxicocinétique à base physiologique ou le modèle compartimental, couplés à la simulation Monte-Carlo. À l'aide de ces outils informatiques, nous avons simulé la concentration attendue pour les différents paramètres biologiques chez 500 individus présentant des caractéristiques physiologiques, anatomiques et biochimiques différentes. À partir de la distribution des valeurs ainsi obtenues, nous avons établi des limites incluant 95% des résultats. Ces limites peuvent être exprimées ensuite en terme d'indice de l'étendue de la variabilité (IEV), à savoir le rapport entre la valeur limite supérieure 97,5% et la valeur limite inférieure 2,5%. Ces valeurs sont présentées dans les tableaux « surveillance biologique » de chacun des feuillets spécifiques aux différents contaminants retrouvés dans les pages suivantes.

Cette approche a permis d'évaluer l'étendue relative de la variabilité qui caractérise les différents IBE. Il est important de mentionner que les indicateurs avec un IEV élevé ne sont pas forcément de mauvais paramètres de surveillance biologique. L'impact de la variabilité sur l'interprétation des données de surveillance biologique dépend principalement de la relation qui unit l'indicateur d'exposition mesuré et les effets sur la santé. Si l'indicateur est assimilable à la substance responsable des effets néfastes, toute variation dans les niveaux biologiques de cet indicateur reflètera une différence dans les risques associés à l'exposition. Pour les autres indicateurs, la variabilité biologique doit alors être traitée mathématiquement comme une erreur associée à l'estimation de l'exposition. Dans ces circonstances, l'évaluation de l'exposition basée sur la moyenne obtenue à partir d'un groupe de travailleurs ou encore suite à des mesures répétées chez un même individu semble plus indiquée. Les données de variabilité sont résumées au tableau 2 pour les différentes catégories d'indicateurs.

Il ressort que la mesure de la substance inchangée dans le sang, dans l'air alvéolaire ou dans l'urine présente une moins grande variabilité que la mesure des métabolites que ce soit dans le sang ou l'urine. La variabilité associée à la mesure des métaux urinaires ou sanguins est en général moins élevée que celle associée aux substances organiques qui sont davantage métabolisées. La variabilité biologique ne doit pas être l'unique critère dans le choix de l'indicateur biologique, d'autres facteurs, tels la disponibilité de valeur de référence, la demi-vie et la signification toxicologique du paramètre, doivent également être considérés.

---

[5] G. Truchon, R. Tardif, P.O. Droz, G. Charest-Tardif, G. Pierrehumbert et D. Drolet. Quantification de la variabilité biologique à l'aide de la modélisation – Élaboration d'un guide de stratégie pour la surveillance biologique de l'exposition. Études et recherches, Rapport R-337, IRSST, Montréal, 2003.
G. Hamelin, R. Tardif et G. Truchon. Quantification de la variabilité biologique – mise à jour des données. Projet 099-332, IRSST, 2004 (rapport déposé).

Il est difficile de porter un jugement définitif sur la représentativité des valeurs d'IEV obtenues, et ce, parce qu'il existe peu de données expérimentales (études chez des volontaires ou des travailleurs) permettant de faire la comparaison. Il faut aussi mentionner que la variabilité observée lors d'études chez des travailleurs n'est pas directement comparable car elle reflète aussi la variabilité de l'exposition, qui n'est pas prise en compte dans cette étude. Même si la plupart des résultats de notre étude ne peuvent être directement comparés aux valeurs rapportées dans la littérature, la variabilité prédite semble réaliste. Par ailleurs de façon générale la gamme des valeurs simulées correspond relativement bien à ce qui est connu, notamment dans le domaine de la pharmacologie. Un effort devrait toutefois être fait dans le futur pour apporter des confirmations expérimentales ou épidémiologiques à ces prédictions.

Les simulations réalisées dans le cadre de ces projets ont été limitées à la variabilité associée au système biologique. Il est important de rappeler que la variabilité totale observée lors de la surveillance des travailleurs provient non seulement de différences biologiques entre les individus, mais aussi de la variabilité affectant les concentrations d'exposition, à l'intérieur d'un quart ou d'un quart à l'autre. En effet, l'exposition fluctue durant une journée de travail, ce qui a pour effet de modifier les concentrations dans les liquides biologiques. L'ampleur de ces modifications est fonction du comportement cinétique du système. Un projet de recherche[6] présentement en cours étudie cette question.

**Tableau 2 – Indices de variabilité et principaux facteurs d'influence pour les différentes catégories d'indicateurs**

| Paramètres biologiques | Indice de variabilité | Principaux facteurs d'influence |
|---|---|---|
| Métabolites / urine | 6 – 11 | Débits cardiaque et alvéolaire<br>Excrétion de la créatinine<br>Métabolisme<br>Coefficient de partage sang:air |
| Métaux / urine | 4 – 11 | Débits cardiaque et alvéolaire<br>Excrétion de la créatinine<br>Clairance rénale<br>Affinité pour les tissus |
| Métabolites / sang | 2 - 7 | Constantes métaboliques<br>Coefficient de partage sang:air |
| Substances organiques inchangées / urine | 3 - 5 | Fraction absorbée<br>Excrétion urinaire<br>Débits cardiaque et alvéolaire<br>Métabolisme |
| Substances organiques inchangées / sang | 1 - 4 | Coefficient de partage sang:air<br>Métabolisme<br>Débit sanguin aux tissus adipeux<br>Débit cardiaque |
| Métaux / sang | 2-3 | Débit sanguin aux reins, os<br>Perméabilité des tissus |
| Substances organiques inchangées / air expiré | 1 - 2 | Coefficient de partage sang:air |

[6] G. Truchon, P.O. Droz et R. Tardif. Quantification de la variabilité biologique – Impact de la variation des niveaux ambiants de contaminants. Projet #099-286.

# 11 ACÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 750 ppm / 1780 mg/m3

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé* | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Acétone urinaire | < 0,04 mmol/L[1] | Fin du quart de travail*** | 1,7 mmol/L[2]<br>1,0 – 2,9<br>(IEV: 3) |

(1) 95e centile, n=89, Wang et coll. (1994).
(2) ACGIH (1994).
* Ces valeurs ne sont pas corrigées pour la densité urinaire.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).
*** Bien remplir le contenant de prélèvement afin de minimiser les pertes d'acétone par évaporation.

**Autres normes et IBE**

Depuis 1997, l'ACGIH propose une norme de 500 ppm pour l'acétone. Cette norme vise à prévenir l'irritation des muqueuses et des yeux. L'IBE correspondant pour l'acétone urinaire est de 0,85 mmol/L pour un prélèvement effectué à la fin du quart de travail (ACGIH, 2003; Lauwerys et Hoet, 2001). La DFG (2000) propose une valeur de 1,4 mmol/L (fin du quart de travail) pour une exposition de 500 ppm. Lauwerys et Hoet (2001) proposent un IBE de 0,85 mmol/L pour l'acétone sanguin (non exposé: <0,034 mmol/L).

**Absorption et métabolisme**

L'acétone est absorbée par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale, la voie pulmonaire étant la plus importante en milieu de travail. L'absorption cutanée semble faible. L'acétone absorbée est éliminée inchangée dans l'air expiré (10%) et l'urine (5%) ou métabolisée en acide formique, en 2-propanol, en gaz carbonique et en eau. Le $t_{½}$ de l'acétone urinaire est de l'ordre de 3-4 heures et celui de l'acétone sanguin de 5h.

**Interprétation des résultats**

La mesure de l'acétone urinaire (prélèvement à la fin du quart de travail) reflète l'exposition de la journée. Cependant, à cause du $t_{1/2}$ relativement court de l'acétone, les quantités excrétées reflètent principalement l'exposition prévalant quelques heures avant la prise de l'échantillon urinaire. L'IBE proposé en 1994 par l'ACGIH correspond au niveau attendu d'acétone urinaire pour une exposition de 8h à 750 ppm d'acétone (équivalent de la norme québécoise). Il n'est pas nécessaire d'ajuster les résultats urinaires en fonction de la densité ou de la créatinine puisque l'acétone est excrétée par diffusion tubulaire. L'acétone urinaire induit par le diabète ou le jeûne peut affecter de façon significative les données de surveillance biologique (les niveaux urinaires peuvent atteindre 0,51 mmol/L). Les athlètes (effet de l'exercice prolongé) et les femmes enceintes peuvent présenter des niveaux d'acétone urinaire supérieurs aux concentrations attendues chez la population générale.

*Charge de travail.* Une augmentation de la charge de travail entraîne une augmentation de l'absorption de l'acétone pouvant atteindre un facteur 5 selon la charge de travail (Astrand, 1983 ; Wigaeus et coll., 1986). Dans ces conditions, les niveaux urinaires d'acétone peuvent augmenter d'un facteur 2 (Pezzagno et coll., 1988 ; Kumagai et coll., 1998).

**Expositions extra-professionnelles et autres sources d'acétone**

L'acétone est produite lors du métabolisme endogène des lipides (source négligeable) ou suite à la consommation d'alcool. Elle est présente dans la fumée de cigarettes (source négligeable) et comme ingrédient dans les peintures, dissolvants, crayons feutre, vernis à ongles. L'exposition extra-professionnelle à ces produits est habituellement faible et n'interfère pas avec la surveillance biologique de l'exposition professionnelle. L'acétone est un métabolite du 2-propanol et de l'alcool butylique tertiaire. Le diabète et le jeûne peuvent induire des niveaux élevés d'acétone urinaire.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée

**Référence**

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 1994.

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 1997.

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2003.

Astrand, I. Effect of physical exercise on uptake, distribution and elimination of vapors in man. *Modeling of inhalation Exposure to vapors: Uptake, Distribution and Elimination*, vol. 2, Fiserove-Bergerova V, Ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, p. 107, 1983.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3e edition, Lewis, London, 2001.

Kumagai, S., Matsunaga, I. And Tabuchi, T. Effects of Variation in Exposure to Airbone Acetone and Difference in Work Load on Acetone Concentrations in Blood, Urine and Exhaled Air. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 59: 242-251, 1998.

Pezzagno, G., Imbriani, M., Ghittori, S. et Capodaglio, E. Urinary Concentration, Environnemental Concentration and Respiratory Uptake of some Solvants : Effect of Workload. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 49 :546-552, 1988.

RSST. Réglement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Wang, G., Maranelli, G., Perbellini, L., Raineri, E. and Brugnone, F. Blood Acetone Concentration in « Normal People » and in Exposed Workers 16h after the End of the Workshift. Int. Arch. Occup. Environ. Health 65: 285-289, 1994.

Wigaeus, E., Holm, S., and Åstrand, L. Exposure to Acetone. Uptake and Elimination in Man. Scand. J. Work Environ. Health, 7: 84, 1981.

# 12 ARSENIC

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001) :
Arsenic, élémentaire et composés inorganiques : 0,1 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE*,** Étendue 95%*** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Arsenic inorganique urinaire et ses métabolites, exprimés en arsenic (arsenic non alimentaire) | < 135 nmol/L[1] | Fin de la semaine de travail | 465 nmol/L[2]<br>243 – 893<br>(IEV: 4) |

(1) ACGIH (2001).
(2) ACGIH (2004).
* L'IBE correspond à un niveau d'exposition de 0,01 mg/m$^3$ dans le but de prévenir l'apparition de cancer pulmonaire.
** Cet IBE ne s'applique qu'aux expositions à l'arsenic élémentaire et à ses composés inorganiques, excluant l'arsenate de gallium, l'arsenate d'indium et l'arsine.
*** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose une valeur d'arsenic inorganique urinaire de 667 nmol/L pour une exposition de 0,01mg/m$^3$ et de 1735 nmol/L pour une exposition de 0,1mg/m$^3$. Ces valeurs correspondent à un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine. Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de 45 nmol/mmol cr (fin du quart de travail) pour une exposition de 0,01 mg/m$^3$.

**Absorption et métabolisme**

L'arsenic est absorbé par les voies respiratoire et gastrointestinale, la voie pulmonaire étant la route d'entrée la plus importante en milieu de travail. L'absorption pulmonaire de l'arsenic dépend de la solubilité, de la granulométrie et de l'espèce chimique. Peu d'informations sont disponibles sur l'absorption cutanée de cet élément chez l'humain, mais celle-ci semble faible. Environ 60% de l'arsenic inorganique absorbé sera métabolisé et excrété inchangé dans l'urine ou sous la forme de dérivés méthylés : acide monométhylarsonique (MMA) et acide diméthylarsinique (DMA). L'arsenic inorganique est également excrété dans les cheveux. Cette substance s'accumule dans l'organisme au cours de la semaine de travail. La demi-vie de l'arsenic inorganique et de ses métabolites urinaires est de l'ordre de 2 à 6 jours. Cette dernière dépend de l'espèce chimique de départ. La demi-vie sanguine est de l'ordre de 7 jours.

**Interprétation des résultats**

Dans le but de prévenir certaines atteintes à la santé et considérant l'implication possible de l'arsenic dans l'étiologie de certains cas de cancer pulmonaire, l'ACGIH (2004) propose un IBE de 465 nmol/L (somme de l'arsenic inorganique et des métabolites méthylés dans l'urine – prélèvement à la fin de la semaine de travail). Cette dernière valeur correspond au niveau attendu pour une exposition à 0,01 mg/m$^3$ et reflète l'exposition de la dernière semaine. Cet IBE ne s'applique pas à l'exposition à l'arsénate de gallium et d'indium ainsi qu'à l'arsine (ACGIH, 2001). Il est fort probable que l'excrétion urinaire d'arsenic chez des travailleurs exposés à des niveaux équivalents à la norme québécoise dépassent la valeur proposée. Seule la spéciation (dosage de l'arsenic inorganique + acide méthylarsonique + acide méthylarsinique) permet d'évaluer adéquatement l'exposition des travailleurs en éliminant l'influence de la diète (p.ex. poissons, crustacés). La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. Ceci peut fausser l'évaluation de l'exposition. L'absorption par voie digestive peut être non négligeable s'il y a un

risque de contamination des mains ou de la nourriture par les poussières d'arsenic inorganique.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources d'arsenic**

L'arsenic se retrouve dans l'air, l'eau, la diète et la fumée de cigarette.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

*Polymorphisme génétique*. Des différences génétiques ont été observées au niveau de la réaction de biométhylation de l'arsenic inorganique ce qui implique une variation interindividuelle dans l'excrétion urinaire des métabolites méthylés (MMA et DMA) et de l'arsenic inorganique (Vahter, 2000).

**Référence**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3e edition, Lewis, London, 2001.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Vahter, M. Genetic Polymorphism in the Biotransformation of Organic Arsenic and its Role in Toxicity. Toxicol. Lett. 112-113: 209-217, 2000.

# 13 BENZÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001) : 1 ppm / 3 mg/m$^3$, C1

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE Étendue 95%* (IEV) |
|---|---|---|---|
| Acide t,t-muconique urinaire | 0,10 ± 0,14[1] µmol/mmol cr (nd-0,52) | Fin du quart de travail | 1,2 µmol/mmol cr [2] 0,37 – 4,0 (IEV: 11) |

[1] Moyenne ± écart-type (étendue), n=60 (IRSST, données non publiées).

[2] Lauwerys et Hoet (2001).

* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

L'ACGIH (2004) propose une norme de 0,5 ppm pour le benzène. Cette norme vise à prévenir un excès de risque de cancer (leucémie) et la concentration d'acide t,t-muconique urinaire correspondante est de 0,40 µmol/mmol cr (fin du quart de travail). Pour des expositions de 0,5 et 1 ppm de benzène, la DFG (2000) propose des valeurs d'acide muconique de 11 et 14 µmol/L et des valeurs de benzène sanguin de 0,030 et 0,064 µmol/L (fin du quart de travail). L'ACGIH (2004) propose un IBE de 12 nmol/mmol cr pour l'acide S-phénylmercapturique urinaire (exposition à 0,5 ppm, prélèvement à la fin du quart de travail), tandis que la DFG (2000) et Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 12 nmol/mmol cr et 21 nmol/mmol cr, respectivement pour des expositions de 0,5 et 1 ppm (fin du quart de travail).

**Absorption et métabolisme**

Le benzène peut être absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Le benzène absorbé est en partie éliminé inchangé dans les urines (moins de 1%) et dans l'air expiré (10 à 50%). L'autre partie est biotransformée et excrétée dans l'urine principalement sous la forme de phénol conjugué, mais aussi sous la forme d'acide muconique (2%) et d'acide S-phénylmercapturique (<1%). La concentration des métabolites urinaires augmente rapidement pendant l'exposition pour plafonner à la fin du quart de travail. Le $t_{1/2}$ de l'acide t,t-muconique est de l'ordre de 5-6 h. La demi-vie sanguine du benzène est de 8 h.

**Interprétation des résultats**

Selon les données de la littérature, la mesure de l'acide t,t-muconique urinaire à la fin du quart du travail semble un bon indicateur de l'exposition au benzène (Inoue et coll., 1989 ; Ducos et coll., 1990; Bechtold et coll., 1991). L'IBE de 1,2 µmol/mmol cr (prélèvement à la fin du quart de travail), proposé par Lauwerys et Hoet (2001), correspond à la concentration urinaire attendue pour une exposition à 1 ppm de benzène, soit l'équivalent de la norme québécoise. Cette mesure reflète principalement l'exposition de la journée. La mesure de l'acide muconique urinaire n'est plus un indicateur suffisamment sensible pour l'évaluation de l'exposition au benzène lorsque les niveaux ambiants sont en deçà de 0,25 ppm.

*Induction du métabolisme*. La consommation régulière d'alcool, de même que l'exposition répétée au trichloroéthylène et au benzène, induisent le métabolisme (CYP2E1) du benzène (Löf et Johanson, 1998).

*Interaction métabolique*. La consommation d'alcool sur l'heure du midi de même que l'exposition simultanée à d'autres solvants (p.ex. toluène) peuvent mener à une inhibition du métabolisme du benzène et ainsi entraîner une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (Löf et Johanson, 1998).

**Expositions extra-professionnelles et autres sources d'acide muconique**

Le benzène se retrouve dans l'air (pollution urbaine), l'essence automobile et la fumée de cigarettes. Le sorbitol ou l'acide sorbique, présents dans certains aliments, sont biotransformés et éliminés de façon importante dans les urines sous la forme d'acide muconique.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

*Polymorphisme génétique*. Selon plusieurs auteurs, des différences génétiques peuvent être responsables de variations interindividuelles dans le métabolisme et la toxicité du benzène (Gaedigk et coll.,1998; Gobba et coll.,1997; Johnson et Lucier, 1992; Rothman et coll., 1997).

*Genre*. La demi-vie du benzène est plus longue chez la femme que chez l'homme, également, les femmes excrétent 23 à 26% plus d'acide muconique que les hommes (Bergamaschi et coll., 1999; Brown et coll., 1998; Sato et coll., 1975).

**Référence**

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.

Bechtold, W., Lucier, G., Birnbaum, L. et coll. Muconic Acid Determination in Urine as Biological Exposure Index for Workers Occupationally Exposed to Benzene. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 52: 473, 1991.

Bergamaschi, E., Brustolin, A., De palama, G., Manini, P., Mozzoni, P., Andreoli, R., Cavazzini, S. et Mutti, A. Biomarkers of Dose and Susceptibility in Cyclists Exposed to Monoaromatic Hydrocarbons. Toxicol. Lett. 108(2-3):241-7, 1999.

Brown, E.A., Shelley, M.L. et Fisher, J.W. A Pharmacokinetic Study of Occupational and Environmental Benzene Exposure with Regard to Gender. Risk Anal. 18(2):205-13, 1998.

DFG. Deutsche Forshungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chimical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Ducos, P., Gaudin, R., Robert, A. et coll. Improvement in HPLC Analysis of Urinary trans, Trans-Muconic Acid, a Promising Substitute for Phenol in the Assessment of Benzene Exposure. Int. Arch. Occup. Environ. Health 62: 529, 1990.

Gaedigk, A., Tyndale, R.F., Jurima-Romet, M., Sellers, E. M., Grant, D.M. et Leeder, J.S. NAD(P)H : Quinone Oxydoreductase : Polymorphisms and Allele Frequencies in Caucasian, Chinese and Canadian Native Indian and Inuit Populations. Pharmacogenetics 8(4): 305, 1998.

Gobba, F., Rovesti, S., Borella, P., et coll. Interindividual Variability of Metabolism of Benzene to Trans, Trans-Muconic Acid and its Implications in the Biological Monitoring of Occupational Exposure. Sci. Total Environ. 199 :41-48, 1997.

Inoue, O., Seiji, K., Nakatsuka, H. et al. Urinary t,t-Muconic Acid as an Indicator of Exposure to Benzene. Br. J. Ind. Med. 46: 122, 1989.

Johnson, E.S. and Lucier, G. Perspective on Risk Assessment : Impact of Recent Reports on Benzene. Am. J. Ind. Med. 21:749-757, 1992.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

Löf, A., Johanson G., Toxicokinetics of Organique Solvants, Critical Reviews in Toxicology, 28:571-650, 1980.

Rothman, N., Smith, M.T., Hayes, R.b.,Traver, R.D., Hoener, B., Campleman, S. et coll. Benzene Poisoning, a Risk Factor for Haematological Malignancy, is Associated with the NQO1 609 T Mutation and Rapid Fractional Excretion of Chlorzoxazone. Cancer Res. 57(14): 2839,1997.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Sato, A. Nakajima, T., Fujiwara, Y. et Murayama, N. Kinetic Studies on Sex Difference in Susceptibility to Chronic Benzene Intoxication-with Special Reference to Body Fat Content. Br. J. Ind. Med. 32 (4): 321-328, 1975.

# 14 BÉRYLLIUM

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 0,002 mg/m$^3$, C2

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE |
|---|---|---|---|
| Béryllium urinaire | < 0,11 µmol/L[(1)] (non fumeurs)<br>< 0,22 µmol/L[(1)] (fumeurs) | Discrétionnaire | Voir texte |

(1) Lauwerys et Hoet (2001).

**Autres normes et IBE**

Un test sanguin de transformation lymphoblastique est disponible. Ce dernier constitue un marqueur d'effet biologique.

**Absorption et métabolisme**

Le béryllium est principalement absorbé par la voie pulmonaire et de façon moindre par la voie cutanée. La voie digestive est considérée négligeable en milieu professionnel. La déposition et l'absorption du béryllium inhalé sont très peu documentées. L'absorption pulmonaire serait toutefois dépendante de la taille et de la solubilité des particules en présence. Le chlorure de béryllium ($BeCl_2$), un composé soluble, présenterait une demi-vie pulmonaire de l'ordre de 20 jours, et plus d'un tiers de la quantité inhalée passerait dans la circulation systémique. Les composés insolubles, tel l'oxyde de béryllium (BeO), seraient retenus beaucoup plus longtemps au niveau pulmonaire avec une demi-vie de l'ordre d'un an. Les composés insolubles s'accumulent préférentiellement dans les poumons et les os. Les composés solubles se distribuent aussi dans le foie, la rate, les reins et les ganglions lymphatiques. Le béryllium est éliminé principalement dans l'urine et de façon moindre dans les selles.

**Interprétation des résultats**

Les connaissances actuellement disponibles ne permettent pas d'établir clairement les relations existant entre les niveaux de béryllium dans l'air, les concentrations urinaires ou sanguines et les effets sur la santé (Lauwerys et Hoet, 2001).

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de béryllium**

Le tabac augmente les concentrations urinaires de béryllium. Aucune source extra-professionnelle pouvant contribuer à une exposition significative n'a été recensée.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

Aucune donnée recensée.

**Référence**

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3$^e$ edition, Lewis, London, 2001.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 15 CADMIUM

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 0,025 mg/m$^3$, C2

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Cadmium urinaire | < 9 nmol/L[1]<br>< 2 nmol/mmol cr[2] | Discrétionnaire | 5 nmol/mmol cr[2,3]<br>1,6 – 15<br>(IEV : 9) |
| Cadmium sanguin | NF: < 9 nmol/L[1]<br>F: < 12-40 nmol/L[1] | Discrétionnaire | 45 nmol/L[2,3]<br>34 – 58<br>(IEV : 2) |

(1) ACGIH (2001).
(2) Lauwerys et Hoet (2001).
(3) ACGIH (2004).
* Ces IBE correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs à la norme dans le but de prévenir une atteinte rénale.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

L'ACGIH (2004) propose une norme pour le cadmium de 0,01 mg/m$^3$ pour les poussières totales et de 0,002 mg/m$^3$ pour la fraction respirable. Ces normes visent à réduire le risque de cancer pulmonaire et d'effets précoces sur la fonction rénale. La DFG (2000) propose une valeur de 134 nmol/L à la fois pour le cadmium urinaire et le cadmium sanguin (moment de prélèvement discrétionnaire). Ces valeurs visent à prévenir les effets néphrotoxiques associés à l'exposition au cadmium.

**Absorption et métabolisme**

En milieu de travail, le cadmium est principalement absorbé par la voie pulmonaire. Le degré d'absorption dépend entre autres de la taille et de la solubilité des particules. Pour l'oxyde de cadmium, l'absorption pulmonaire est de l'ordre de 10-30% pour les poussières et de 25-50% pour les fumées. L'absorption par voie digestive peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture. Aucune donnée humaine n'est disponible relativement à l'absorption cutanée. Le cadmium s'accumule surtout dans les poumons, les reins, le foie, le pancréas, la glande thyroïde, les testicules et les glandes salivaires. Il est principalement excrété dans l'urine, mais également dans la bile, la salive, les cheveux et les ongles. Le temps de demi-vie du cadmium dans l'organisme est de 10 à 30 ans avec des temps de demi-vie de l'ordre de 20 ans pour le cadmium urinaire et de 100 jours pour le cadmium sanguin.

**Interprétation des résultats**

Dans le but de prévenir une atteinte rénale, l'ACGIH (2004) et Lauwerys et Hoet (2001) proposent des IBE de 5 nmol/mmol cr pour le cadmium urinaire et de 45 nmol/L pour le cadmium sanguin. Ces IBE correspondent à un niveau d'exposition inférieur à la norme québécoise et visent à prévenir les effets sur la santé. La détermination du cadmium urinaire constitue l'approche à privilégier puisque cette mesure reflète l'exposition chronique et donc le risque à long terme associé à cet exposition.

La concentration urinaire de cadmium reflète surtout la charge corporelle, principalement

l'accumulation du cadmium dans le foie et les reins. La concentration urinaire de cadmium peut toutefois être influencée par une exposition récente élevée. Lorsque la concentration de cadmium accumulée dans le tissu rénal dépasse 200 à 400 µg/g de tissu, le cadmium n'est plus retenu et les niveaux urinaires de cadmium augmentent considérablement. La mesure du cadmium urinaire n'est alors plus adéquate pour la surveillance biologique de l'exposition. Cette excrétion accrue de cadmium urinaire est habituellement associée à une dysfonction rénale au niveau tubulaire et est accompagnée d'une excrétion accrue de protéines urinaires. La concentration urinaire de cadmium correspondant à ce niveau critique est de l'ordre de 10 à 15 nmol/mmol cr. Pendant la première année d'exposition, la mesure du cadmium urinaire ne reflète pas fidèlement la charge corporelle en cadmium. La mesure du cadmium sanguin constitue alors un meilleur indicateur d'exposition de même que lorsque les niveaux d'exposition varient considérablement d'une journée à l'autre.

La concentration sanguine de cadmium reflète principalement l'exposition récente (3 à 6 derniers mois). Lors de l'exposition chronique, les niveaux sanguins de cadmium sont également influencés par la charge corporelle. Après l'arrêt de l'exposition, cette mesure reflète essentiellement la charge corporelle.

La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. Ceci peut fausser l'évaluation de l'exposition.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de cadmium**

Le cadmium se retrouve dans l'air, la diète (principalement dans les abats et les coquillages) et la fumée de cigarette.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

*Variation diurne*. L'excrétion urinaire du cadmium est maximale le matin et minimale le soir (Perret et coll., 1994).

**Référence**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

DFG. Deutsche Forshungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Perret, D., Bilat, D., Schenk, O. and Maillard, J.M. Circadian Rhythms in the Urinary Excretion of Cadmium: Consequences for Biological Monitoring. Appl. Occup. Environ. Hyg. 9 : 36-39, 1994.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 16 CHROME

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001):
Chrome VI, composés hydrosolubles (exprimée en Cr) : 0,05 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Chrome urinaire | < 19 nmol/L[1]<br>< 3 nmol/mmol cr[2] | Augmentation pendant le quart de travail | 22 nmol/mmol cr[3,4]<br>9 – 57<br>(IEV: 6) |
| | | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 65 nmol/mmol cr[3]<br>30 – 140<br>(IEV: 5) |

(1) ACGIH (2001a).
(2) McAughey et coll. (1988).
(3) ACGIH (2001b)
(4) Lauwerys et Hoet (2001).
* Les IBE proposés s'appliquent seulement pour l'exposition aux dérivés solubles de Cr (VI) dans les fumées.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose une valeur de chrome urinaire (fin du quart de travail) de 385 nmol/L. Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 0,05 mg/m$^3$. L'ACGIH (2004) propose de nouveaux IBE pour le chrome urinaire; 192 nmol/L (augmentation pendant le quart de travail) et 480 nmol/L (fin du dernier quart de travail de la semaine). Ces valeurs sont basées sur plusieurs estimations, entre autres, les données publiées en µg/g cr ont été converties en µg/L en utilisant une concentration moyenne de créatinine de 1µg/L.

**Absorption et métabolisme**

L'absorption du chrome est dépendante de la valence et de la solubilité du dérivé présent. Elle diminue lorsque la grosseur des particules augmente et s'accroît lorsque la solubilité dans l'eau des composés augmente. Les dérivés solubles hexavalents, Cr (VI), dont ceux présents lors du soudage manuel à l'arc (acier inoxydable), peuvent être absorbés par inhalation, mais aussi par les voies digestive et cutanée. Le Cr (VI) soluble traverse facilement les membranes cellulaires et est réduit en Cr (III). Le Cr (III) se lie aux protéines et représente l'espèce circulante de même que celle retrouvée dans les tissus, principalement le foie, les reins, la rate et les poumons. Le chrome présent en milieu de travail sous la forme trivalente est très peu absorbé par l'organisme. L'élimination du chrome se fait principalement dans l'urine (80%) sous la forme de Cr(III) et est triphasique avec des $t_{\frac{1}{2}}$ de 7 heures, 15-30 jours et 3-5 ans.

**Interprétation des résultats**

Selon l'ACGIH (2001a) et Lauwerys et Hoet (2001), le niveau de chrome urinaire attendu suite à une exposition chronique au Cr(VI) soluble à une concentration de 0,05 mg/m$^3$ est de 65 nmol/mmol cr pour un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine. Cette valeur reflète l'exposition à long terme de même que l'exposition de la journée. L'ACGIH (2001a) propose un deuxième IBE de 22 nmol/mmol cr correspondant à l'augmentation de la concentration de chrome urinaire pendant le quart de travail (chrome urinaire fin quart - chrome urinaire début quart). Cette valeur reflète l'exposition de la

journée.

Les cinétiques de distribution et d'élimination du chrome sont affectées par l'exposition de la journée de travail et aussi par l'exposition des années précédentes. Les soudeurs exposés chroniquement au Cr (VI) présentent une clairance rénale du chrome plus importante que les nouveaux travailleurs sans exposition antécédente. Pour ces nouveaux travailleurs, l'ACGIH (2001b) propose des valeurs de 15 nmol/mmol cr (fin du dernier quart de travail de la semaine) et 11 nmol/mmol cr (augmentation pendant le quart de travail).

Le chrome peut s'accumuler dans certains compartiments de l'organisme, ce qui explique que des sujets écartés de l'exposition, même pendant plusieurs mois, peuvent présenter un niveau de chrome urinaire supérieur aux valeurs normales.

Les IBE recommandés par l'ACGIH (2001a) s'appliquent seulement aux opérations de soudage à l'arc (acier inoxydable) ou toutes autres opérations semblables générant des fumées dans lesquelles le Cr (VI) soluble est présent. De plus, puisque l'exposition chronique au chrome engendre une augmentation de la clairance rénale de ce dernier, les IBE proposés s'appliquent seulement aux travailleurs exposés de façon chronique.

Le niveau de chrome urinaire attendu à la fin du dernier quart de travail de la semaine pour une exposition à 0,05 mg/m$^3$ dans le domaine de l'électrodéposition est de l'ordre de 200-300 nmol/mmol cr. Cette valeur doit être utilisée avec prudence compte tenu du peu de données disponibles et des problèmes techniques rencontrés dans la détermination des niveaux ambiants de Cr(VI) dans les brouillards d'acide chromique (Truchon et coll., 2004). Ce niveau de chrome urinaire ne permet pas de prévenir les effets sur la santé parfois associés à ce type d'exposition.

La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible, ce qui peut fausser l'évaluation de l'exposition.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de chrome**

Le chrome se retrouve dans l'air, l'eau, la diète (pain, céréales, épices, légumes, viandes, poissons, bière, suppléments minéraux) et la fumée de cigarette.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

*Variation diurne*. Des variations diurnes dans l'excrétion urinaire du chrome ont été rapportées (Yokoyama et coll., 2000).

**Référence**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001a.

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001b.

Lauwerys, R.R. et Hoet, P., Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

McAughey, J.J. et coll. Biological Monitoring of Occupational Exposure in the Chromate Pigment Production Industry. Sci. Tot. Environ. 71: 317-322, 1988.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Truchon, G., Vaziri, M. et Larivière, P. Portée et limites des données de surveillance de l'exposition des travailleurs oeuvrant dans l'industrie de l'électrodéposition : mise à jour des connaissances. Rapport de recherche IRSST, R-373, IRSST, 2004.

Yokoyama, K., Araki, S., Sato, H. et Aono, H. Circadian Rythms of Seven Heavy Metals in Plasma, Erythrocytes and Urine in Men : Observation in Metal Workers. Ind. Health 38 : 205-212, 2000.

# 17 COBALT

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001) :
Cobalt élémentaire et composés inorganiques (exprimée en Co) : 0,02 mg/m$^3$, C3

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du Prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Cobalt urinaire | <34 nmol/L [1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 255 nmol/L [2] 131 – 497 (IEV: 4) |

[1] ACGIH (2001).
[2] ACGIH (2004).
* L'IBE ne s'applique pas aux oxydes de cobalt.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

Selon la DFG (2000), les niveaux attendus pour des expositions de 0,05 et 0,1 mg/m$^3$ sont respectivement de 510 et 1020 nmol/L pour le cobalt urinaire et de 43 et 85 nmol/L pour le cobalt sanguin (fin du dernier quart de travail de la semaine). Pour une exposition de 0,02 mg/m$^3$, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de cobalt urinaire de 29 nmol/mmol cr (fin du dernier quart de travail de la semaine). Pour une exposition de 0,02 mg/m$^3$ et un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine, l'ACGIH (2004) propose un IBE de 17 nmol/L pour le cobalt sanguin, soit sensiblement le niveau rencontré chez une population non-exposée.

**Absorption et métabolisme**

Le cobalt peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale, la voie pulmonaire étant prédominante en milieu de travail. L'absorption pulmonaire dépend de la solubilité et de la granulométrie du composé. L'absorption par la voie digestive peut être importante s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture. L'absorption cutanée semble négligeable. Le cobalt est principalement excrété dans l'urine et de façon moindre dans les fèces. L'élimination du cobalt urinaire est biphasique avec des $t_{1/2}$ de l'ordre de 24-35h et de 5-15 ans. Les $t_{1/2}$ du cobalt sanguin sont de l'ordre de 29 h et 52 jours.

**Interpréation des résultats**

L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) correspond à la concentration urinaire de cobalt attendue pour une exposition de 0,02 mg/m$^3$ et un prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine. La mesure du cobalt urinaire reflète à la fois l'exposition de la semaine précédente de même que l'exposition à long terme.

La mesure du cobalt sanguin reflète principalement l'exposition récente. Compte tenu que l'IBE proposé pour le cobalt sanguin se situe très près des niveaux retrouvés pour certaines populations non-exposées et que la variabilité analytique rencontrée à ces niveaux peut être importante, la mesure du cobalt sanguin doit être considérée comme un test semi-quantitatif lorsque les niveaux d'exposition sont faibles.

La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible, ce qui peut fausser l'évaluation de l'exposition.

Bien que les travailleurs exposés aux oxydes de cobalt présentent des niveaux biologiques supérieurs aux non-exposés, il ne semble pas y avoir de relation entre l'exposition et les niveaux biologiques retrouvés. La

mesure du cobalt urinaire ou sanguin n'est donc pas recommandée pour la surveillance biologique des travailleurs exposés aux oxydes de cobalt.

**Expositions extra-profesionnelles et autres sources de cobalt**

Le cobalt est un oligo-élément essentiel. Il entre dans la composition de la vitamine $B_{12}$. Une augmentation des concentrations urinaires de cobalt a été notée chez des individus prenant des multivitamines. Le cobalt se retrouve dans l'air, l'eau, la diète et la fumée de cigarette. La présence d'implants chirurgicaux, de prothèses métalliques et les traitements médicaux à base de cobalt peuvent influencer de façon significative les données de surveillance biologique.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée.

**Référence**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT Values. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report No. 36, 2000.
Lauwerys, R.R. et Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 18 ÉTHER MONOÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL ET ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001):

Éther monoéthylique de l'éthylène glycol (2-éthoxyéthanol) : 18 mg/m$^3$ / 5 ppm
Acétate d'éthylglycol : 27 mg/m$^3$ / 5 ppm

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Acide 2-éthoxyacétique urinaire | 0[1,2] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 110 µmol/mmol cr[2,3] 45 –265 (IEV: 6) |

(1) ACGIH (2001)
(2) Lauwerys et Hoet (2001)
(3) ACGIH (2004)
* Cette valeur tient compte de l'absorption par les voies cutanée et pulmonaire.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose une valeur de 480 µmol/L pour la mesure de l'acide éthoxyacétique urinaire (fin du dernier quart du travail de la semaine, exposition de 5 ppm). Pour sa part, NIOSH propose une valeur de 5,5 µmol/mmol cr (début du dernier quart de travail de la semaine, exposition à 0,5 ppm, voie pulmonaire uniquement).

**Absorption et métabolisme**

L'éther monoéthylique de l'éthylène glycol (EE) et l'acétate d'éthylglycol (AE) sont présents en milieu de travail sous la forme de vapeurs. Ils sont absorbés par la voie cutanée ou par inhalation. Selon le RSST (2001), l'absorption percutanée de ces deux substances peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. Compte tenu de leurs caractéristiques physico-chimiques, les vapeurs de ces produits peuvent condenser facilement à la surface de la peau pour ainsi faciliter l'absorption cutanée. Lors d'une exposition professionnelle impliquant les voies pulmonaire et cutanée, la voie cutanée peut être responsable de 40% de la quantité totale d'EE ou d'AE absorbée. L'AE est rapidement métabolisé en EE lequel est par la suite éliminé principalement dans l'urine sous la forme d'acide 2-éthoxyacétique. Chez le rat, ce métabolite est considéré comme étant responsable des effets testiculaires et de l'embryotoxicité associés à ces produits. L'acide 2-éthoxyacétique apparaît rapidement dans les urines après le début de l'exposition, sa concentration plafonne 4 à 8h après la fin de l'exposition puis demeure à des niveaux détectables pendant plusieurs jours. Le $t_{1/2}$ de ce métabolite est d'environ 42h. Il y a accumulation de l'acide 2-éthoxyacétique au cours de la semaine de travail.

**Interprétation des résultats**

L'ACGIH (2004) propose un IBE de 110 µmol/mmol cr pour l'acide 2-éthoxyacétique urinaire (prélèvement à la fin du dernier quart de travail de la semaine). Cette mesure reflète l'exposition cumulative de la semaine de travail et correspond au niveau attendu pour une exposition équivalente à une norme de 5 ppm pour l'EE et l'AE, en tenant compte de l'exposition par la voie cutanée. La norme de 5 ppm vise à prévenir les effets sur le système reproducteur.

*Interaction métabolique*. La consommation d'alcool sur l'heure du midi peut interférer au niveau du

métabolisme et engendrer une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (sous estimation de l'exposition).

*Charge de travail.* L'absorption de ces substances augmente lorsque la charge de travail augmente.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources d'acide 2-éthoxyacétique**

L'exposition extra-professionnelle à l'EE et à l'AE est peu probable.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée

**Référence**

ACGIH. Documentation of Treshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH. Treshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio, 2004.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Lauwerys, R.R. et Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

NIOSH. Criteria for a Recommended Standard. Occupational Exposure to Ethylene Glycol Monomethyl Ether, Ethylene Glycol Monoethyl Ether and their Acetates. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Center for Disease Control, Washington, D.C., 1990.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 19 ÉTHYLBENZÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 100 ppm / 434 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE Étendue 95 %* (IEV) |
|---|---|---|---|
| Acide mandélique urinaire | 0[1,2] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 1,1 mmol/mmol cr[3] 0,45 – 2,7 (6) |

(1) ACGIH, (2001).
(2) Lauwerys et Hoet, (2001)
(3) ACGIH, (2004)
* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

Pour un niveau d'exposition de 100 ppm, la DFG (2000) et Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur d'éthylbenzène sanguin de 14 µmol/L (fin du quart de travail). La mesure de la somme de l'acide mandélique et de l'acide phénylglyoxylique a été proposée par la DFG (2000) ainsi que par Lauwerys et Hoet (2001). Ces auteurs proposent respectivement des valeurs de 1,5 (fin du quart de travail) et 1,3 mmol/mmol cr (fin du dernier quart de travail de la semaine). Ces valeurs correspondent au niveau attendu pour une exposition de 100 ppm.

**Absorption et métabolisme**

La voie prédominante d'absorption de l'éthylbenzène en milieu de travail est la voie pulmonaire. L'éthylbenzène peut également être absorbé par la peau. Une faible quantité de l'éthylbenzène absorbé sera éliminée inchangée dans l'air expiré ou l'urine. La majeure partie sera métabolisée et excrétée dans l'urine sous la forme d'acide mandélique et d'acide phénylglyoxylique. D'autres métabolites urinaires quantitativement moins importants ont été détectés chez l'humain: l'acide phénacéturique, l'acide hippurique ainsi que des traces d'éthylphénol et d'hydroxyacétophénone. Suite à une exposition à l'éthylbenzène, l'acide mandélique est excrété dans l'urine de façon biphasique avec des $t_{1/2}$ de l'ordre de 4 et 25 heures.

**Interprétation des résultats**

L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) correspond au niveau attendu d'acide mandélique urinaire pour une exposition à 100 ppm d'éthylbenzène (prélèvement à la fin du dernier quart de travail de la semaine). Cette mesure reflète principalement l'exposition de la journée. L'acide mandélique est un métabolite non spécifique de l'éthylbenzène.

*Interaction métabolique*. L'exposition simultanée à d'autres solvants (p.ex. m-xylène, tétrachloroéthylène) ou la consommation d'alcool sur l'heure du midi peuvent affecter le métabolisme de l'éthylbenzène et engendrer une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (Löf et Johanson, 1998).

**Expositions extra-professionnelles et autres sources d'acide mandélique**

L'acide mandélique est également un métabolite du styrène, du styrène glycol, de l'oxyde de styrène et de l'acide α-phénylaminoacétique. L'éthylbenzène peut se retrouver occasionnellement dans certains diluants à peinture ou produits nettoyants pour moteur.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

Aucune donnée recensée

**Référence**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
Lauwerys, R.R. et Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
Löf, A., Johanson G., Toxicokinetics of organic solvents. Crit. Rev. Toxicol. 28:571-650, 1998.
RSST. Règlement sur la santé et la sécurité du travail. Décret 885- 2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 20 FLUORURES

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001):

| | |
|---|---|
| Fluorures (exprimée en F) | : 2,5 mg/m$^3$ |
| Fluor | : 0,2 mg/m$^3$ / 0,1 ppm |
| Fluorure d'hydrogène (exprimée en F) : | 2,6 mg/m$^3$ / 3 ppm, P |

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Fluorures urinaires | < 53 µmol/L[1]<br>< 6 µmol/mmol cr[2] | Début du premier quart de travail de la semaine | 18 µmol/mmol cr[3]<br>7 – 47<br>(IEV: 7) |
| | | Fin du quart de travail | 60 µmol/mmol cr [3]<br>27 – 133<br>(IEV: 5) |

(1) ACGIH, (2001).
(2) Lauwerys et Hoet, (2001).
(3) ACGIH, (2004).
* Ces IBE correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs à la norme dans le but de prévenir une atteinte osseuse.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

Lauwerys et Hoet (2001) proposent un IBE de 18-24 µmol/mmol cr lequel correspond à l'augmentation de la concentration urinaire de fluorures pendant le quart du travail. Cette valeur vise à prévenir les effets sur la santé (ostéosclérose). Pour sa part, la DFG (2000) propose respectivement des valeurs de 24 µmol/mmol cr (début du premier quart de travail de la semaine) et de 42 µmol/mmol cr (fin du quart de travail). Ces valeurs visent à prévenir les effets chroniques de l'exposition aux fluorures (ostéosclérose, fluorose et ostéoporose).

**Absorption et métabolisme**

Les fluorures sont facilement absorbés par les voies pulmonaire et digestive. L'absorption des fluorures augmente avec leur solubilité dans l'eau, les sels hydrosolubles étant absorbés jusqu'à 90-97%. Les composés gazeux sont également fortement absorbés: par exemple 99,9% de l'acide fluorhydrique inhalé est absorbé. Environ 50% des fluorures absorbés seront éliminés rapidement dans l'urine tandis que l'autre fraction sera déposée dans les os puis éliminée très lentement. Les fluorures sont également éliminés dans les fèces, la sueur, le lait maternel et les phanères. La concentration urinaire de fluorures plafonne à la fin du quart de travail, demeure élevée pendant 2 à 4 heures, puis diminue avec un $t_{½}$ de 4 à 7 heures. L'élimination lente des fluorures du tissu osseux engendre une accumulation de ces derniers dans l'organisme ($t_{½}$ de 18 jours et 8 ans).

**Interprétation des résultats**

La mesure effectuée au début du quart de travail (préférablement après 2 jours sans exposition) est un indicateur de la charge corporelle et peut être affectée de façon importante par l'exposition extra-professionnelle. La mesure effectuée à la fin du quart de travail reflète principalement l'exposition récente. Les niveaux biologiques retrouvés sont des indicateurs de l'effet systémique des fluorures et ne peuvent être utilisés pour l'évaluation des effets irritants (ACGIH, 2001). Ces IBE ne s'appliquent uniquement qu'à

l'exposition aux fluorures métalliques, au fluorure d'hydrogène et au fluor. Une exposition aux fluorures hydrosolubles à des niveaux équivalents à la norme (2,5 mg/m$^3$) peut entraîner une excrétion de fluorures urinaires supérieure aux valeurs proposées par l'ACGIH (2001). La mesure des fluorures urinaires n'est pas un indicateur spécifique de l'exposition professionnelle. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible, ce qui peut fausser l'évaluation de l'exposition. L'absorption par la voie digestive peut être non négligeable s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de fluorures**

Les fluorures sont présents dans l'alimentation; principalement dans le thé, les fruits, l'eau et les poissons d'eau salée. Ils sont également présents dans certains médicaments et suppléments alimentaires (p. ex. préparations pour la prévention des caries dentaires; rince-bouche (NaF 0,05), pâte à dents, pilules et pastilles). Les fluorures sont présents dans certains dissolvants pour la rouille, le fréon, certains insecticides, certains agents contenus dans les extincteurs de feu, etc.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée

**Référence**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 21 n-HEXANE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 50 ppm / 176 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE<br>Étendue 95%*<br>(IEV) |
|---|---|---|---|
| 2,5-hexanedione urinaire libre | 0[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 3,5 µmol/L[2]<br>1,1 - 11<br>(IEV: 10) |

(1) ACGIH (2003).
(2) ACGIH (2004).
* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

Certains auteurs proposent la mesure de la 2,5-hexanedione urinaire totale pour la surveillance biologique de l'exposition au n-hexane. La détermination de la 2,5-hexanedione libre est cependant préférable puisque cette espèce est responsable des effets neuroroxiques associés à cette exposition. La mesure du n-hexane sanguin peut être utilisée comme test de confirmation de l'exposition. Le niveau attendu à la fin du quart de travail pour une exposition de 50 ppm est de 1,7 µmol/L (Lauwerys et Hoet, 2001).

**Absorption et métabolisme**

En milieu de travail, le n-hexane peut être absorbé par les voies pulmonaire et cutanée (liquide et vapeur). Le contact cutané avec les liquides ou des solutions concentrées peut constituer une source importante d'exposition (WHO, 1991; Cardona et coll., 1993; ACGIH, 2003). Le n-hexane absorbé est éliminé inchangé dans l'air expiré (10%) et les urines (négligeable). La majeure partie est métabolisée et excrétée sous la forme de métabolites: 2,5-hexanedione, 2,5-diméthylfuranne, 4,5-dihydroxy-2-hexanone, 5-hydroxy-2-hexanone et 2-hexanol. Le métabolite majeur est la 2,5-hexanedione laquelle est éliminée avec un $t_{½}$ de 15 heures. Ce métabolite est l'espèce chimique responsable de la neurotoxicité associée à l'exposition au n-hexane. Le n-hexane s'accumule dans le tissu adipeux lors d'expositions répétées. Lorsque l'exposition cesse, la concentration de n-hexane dans ce tissu décroît avec un $t_{½}$ de 64 heures.

**Interprétation des résultats**

L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) pour la 2,5-hexanedione urinaire totale est 3,5 µmol/L (données non corrigées pour la densité, prélèvement effectué à la fin du dernier quart de travail de la semaine). Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition chronique à 50 ppm de n-hexane, en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire et reflète l'exposition intégrée de la semaine de travail précédant le prélèvement. La proposition de cet IBE est basée sur les résultats de trois études menées par un même groupe d'auteurs auprès d'une population de travailleurs asiatiques (ACGIH, 2003). Une étude effectuée chez cinq volontaires exposés en chambre d'inhalation à 50 ppm de n-hexane a permis de mesurer une concentration urinaire de 2,5-hexanedione libre à la fin de la dernière exposition de la semaine de l'ordre de 6,0 µmol/L (donnée non corrigée), 9,5 µmol/L (donnée corrigée pour une densité de 1,024) et 0,7 µmol/mmol cr (Hamelin et coll., 2004). Les volontaires recrutés pour cette étude étaient d'origine caucasienne et étaient exposés au n-hexane seulement. Le polymorphisme génétique de même que la posibilité d'interactions toxicocinétiques (voir ci-bas) peuvent contribuer à expliquer les différences obtenues entre les données de cette étude et la valeur proposée par l'ACGIH (2004). Pour ces raisons, une certaine prudence s'impose dans l'utilisation et l'interprétation des données de surveillance biologique.

*Interaction métabolique*. L'exposition simultanée à d'autres solvants, dont le toluène et la

méthyléthylcétone (fortes concentrations), peut inhiber le métabolisme du n-hexane et engendrer une diminution de l'excrétion urinaire de la 2,5-hexanedione (Cardona et coll., 1993; Van Engelen et coll., 1997; Shibata et coll., 2002).

*Induction métabolique*. Les expositions chroniques à l'acétone ou à de faibles concentrations de méthyléthylcétone peuvent induire le métabolisme du n-hexane (Cardona et coll., 1996; Shibata et coll., 1990).

*Charge de travail*. Un niveau d'activité physique de l'ordre de 60W peut augmenter les quantités de n-hexane absorbées d'un facteur 1,9 (Veulemans et coll., 1982).

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de 2,5-hexanedione**

La 2,5-hexanedione est un métabolite de la méthyl-n-butylcétone. Elle est également un produit du métabolisme endogène (peroxydation des lipides). Le n-hexane est présent dans certaines peintures, colles, encres ainsi que dans l'essence.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

*Polymorphisme génétique*. Des différences inter-ethniques dans le métabolisme du n-hexane ont été rapportées au niveau du CYP2E1 (Bolt et coll., 2003).

**Référence**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2003.

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

Bolt, H.M., Roos, P.H. and Their, R. The cytochrome P-450 Isoenzyme CYP2E1 in the Biological Processing of Industrial Chemicals: Consequences for Occupational and Environmental Medicine. Int. Arch. Occup. Environ. Health 76(3): 174-185, 2003.

Cardona, A., Marhuenda, D., Marti, J., Brugnone, F., Roel, José., and Perbellini, L. Biological Montoring of Occupational Exposure to n-hexane by Measurement of Urinary 2,5-hexanedione. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 65 : 71-74, 1993.

Cardona, A., Marhuenda, D., Prieto, M.J., Marti, J., Periago, J.F. and Sanchez, J.M. Behaviour of urinary 2,5-hexanedione in Occupational Co-Exposure to n-hexane and Acetone. Int. Arch. Occup. Environ. Health 68: 88-93, 1996.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Hamelin, G., Tardif, R. et Truchon, G. Étude des facteurs environnementaux et physiologiques contribuant à la variabilité biologique. Caractérisation de la relation exposition – indicateur biologique d'exposition pour le n-hexane. Études et recherche, rapport R-369, IRSST, 2004.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Editeur officiel du Québec, 2001.

Shibata, E., Huang, J., Ono, Y. et coll. Changes in Urinary n-hexane Metabolites by Co-Exposure to Various Concentrations of Methyl Ethyl Ketone and Fixed n-hexane Levels. Arch. Toxicol. 64: 165-168, 1990.

Shibata, E., Johanson, G., Löf, A., Ernstgard, L., Gullstrand, E. et Sigvardsson, K. Changes in n-hexane Toxicokinetics in short-Term Single Exposure Due to Co-Exposure to Methyl Ethyl Ketone in Volunteers. Int. Arch. Occup. Environ. Health 75: 399-405, 2002.

Van Engelen, J. G. M., Rebel-de-Haan, W., Opdam, J.J.G. et Mulder, G.J. Effect of Coexposition to Methyl ethyl Ketone (MEK) on n-hexane Toxicokinetics in Human Volonters. Toxicol. Appl. Pharmacol. 144: 385, 1997.

Veulemans, H., Van Vlem, E., Janssens, H., Masschelein, R et Leplat, A. Experimental Human Exposure to n-hexane: Study of the Respiratory Uptake and Elimination, and of n-hexane Concentrations in Peripheral Venous Blood. Int. Arch. Occup. Environ. Health 49: 251-253, 1982.

World Health Organization : n-hexane. Environmental Health Criteria 122. WHO, Geneva, 1991.

# 22 MANGANÈSE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001):

| | |
|---|---|
| Manganèse (exprimée en Mn) | |
| Fumées | : 1 mg/m$^3$ |
| Poussières et composés | : 5 mg/m$^3$ |
| Manganèse, cyclopentadiényl tricarbonyl de (exprimée en Mn) | : 0,1 mg/m$^3$ |
| Manganèse, méthylcyclopentadiényl tricarbonyl de (exprimé en manganèse) | : 0,2 mg/m$^3$ |
| Manganèse, tétroxyde de | : 1 mg/m$^3$ |

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment de prélèvement | IBE |
|---|---|---|---|
| Manganèse urinaire | < 6 nmol/mmol cr[(1)] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | Voir texte |

(1) Lauwerys et Hoet, (2001).

**Autres normes et IBE**

Aucune autre donnée pertinente.

**Absorption et métabolisme**

En milieu de travail la voie principale d'absorption est pulmonaire et dépend de la solubilité des composés. L'absorption digestive ne joue qu'un rôle secondaire (<3%). Selon le RSST (2001), l'absorption percutanée des dérivés organiques du manganèse peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. Dans le sang, le manganèse se retrouve surtout à l'intérieur des globules rouges. Sa concentration est contrôlée par des mécanismes d'homéostasie et elle fluctue peu, même lors d'une exposition professionnelle intense. Le manganèse est largement distribué dans tout l'organisme. Il s'accumule au niveau du foie, des noyaux gris centraux, des reins et de la thyroïde. Plus de 90% du manganèse est excrété dans la bile et les fèces et plus faiblement dans les urines (<1,5%) et les phanères. L'élimination est biphasique avec une demi-vie de 4 et 40 jours.

**Interprétation des résultats**

Les possibilités d'évaluer l'exposition au manganèse par le biais de la surveillance biologique sont encore très limitées. La mesure du manganèse urinaire est recommandée afin de confirmer l'exposition au manganèse. Aucune valeur d'IBE n'est actuellement proposée, aucune donnée ne permettant de relier l'exposition au niveau de manganèse urinaire. Il en est de même pour le manganèse sanguin. Chez les personnes non exposées, la concentration sanguine de manganèse est normalement inférieure à 360 nmol/L (Lauwerys et Hoet, 2001). La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible, ce qui peut fausser l'évaluation de l'exposition.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de manganèse**

Le manganèse est utilisé dans l'essence sans plomb. On le retrouve également dans l'air, l'eau et la diète.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée.

**Référence**

Lauwerys, R.R. et Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 23 MERCURE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001):
Vapeur de mercure : 0,05 mg/m$^3$
Composés inorganiques : 0,1 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Mercure inorganique urinaire | < 1,7 nmol/mmol cr[1] | Début du quart de travail | 20 nmol/mmol cr[2] 6 – 64 (IEV: 11) |
| Mercure inorganique sanguin | < 25 nmol/L[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 75 nmol/L[2] 46 –125 (IEV: 3) |

(1) ACGIH (2001).
(2) ACGIH (2004).
* Ces IBE correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs à la norme dans le but de prévenir certains effets sur la santé. Ces IBE ne s'appliquent pas à l'exposition aux dérivés organiques du mercure.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 28 nmol/mmol cr (début du quart de travail) pour le mercure urinaire et de 100 nmol/L (fin du quart de travail) pour le mercure sanguin. Ces valeurs visent à prévenir les effets sur la santé. La DFG (2000) propose des valeurs de 500 nmo/L (prélèvement discrétionnaire) et de 125 nmol/L (prélèvement discrétionnaire) respectivement pour le mercure urinaire et le mercure sanguin.

**Absorption et métabolisme**

Le mercure peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. Selon le RSST (2001), l'absorption percutanée du mercure sous la métallique peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. L'absorption pulmonaire des sels inorganiques n'a pas été étudiée systématiquement, mais de façon générale, plus les particules sont petites et solubles, plus elles seront absorbées. Le mercure s'accumule principalement dans les reins et le système nerveux central. Il traverse la barrière placentaire. Ce métal est éliminé dans les fèces, l'urine, l'air expiré, la salive, la sueur et le lait. Le $t_{1/2}$ de mercure urinaire est de l'ordre de 40 jours et celui de mercure sanguin est de l'ordre de 75 heures.

**Interprétation des résultats**

La mesure du mercure urinaire reflète l'exposition des derniers mois. L'IBE ne doit être appliqué qu'après 6 mois d'exposition puisqu'il prend de 10 semaines (forte exposition) à 6 mois (faible exposition) afin d'atteindre l'état d'équilibre au niveau des concentrations urinaires de mercure. Il est recommandé d'effectuer le prélèvement le matin avant le quart de travail afin de réduire, d'une part, le risque de contamination et d'autre part, les effets des variations diurnes dans l'excrétion urinaire du mercure. L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) pour le mercure urinaire est basé sur la relation dose-effet et il est fort probable que des travailleurs exposés à la norme québécoise présentent des concentrations urinaires de mercure supérieures à cette valeur. La valeur proposée, 20 nmol/mmol cr, correspond à une exposition de l'ordre de 0,025 mg/m$^3$.

La mesure du mercure sanguin reflète l'exposition des derniers jours (semaine de travail précédant le prélèvement). L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) pour le mercure sanguin, 75 nmol/L, est basé sur la relation dose-effet et vise à prévenir les effets sur la santé pouvant résulter d'une exposition professionnelle au mercure. La concentration de mercure sanguin attendue pour une exposition de 0,05 mg/m$^3$ est de l'ordre de 125 nmol/L.

Les IBE proposés pour le mercure urinaire et sanguin ne s'appliquent pas aux dérivés organiques du mercure. L'inhalation ou l'ingestion d'éthanol diminue la rétention pulmonaire du mercure (augmentation de l'absorption).

La prise de pénicilline ou de ses dérivés augmente l'excrétion urinaire du mercure (cette situation ne semble pas affecter la mesure du mercure sanguin). La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible, ce qui peut fausser l'évaluation de l'exposition. La concentration urinaire de mercure peut augmenter transitoirement pendant une période d'environ trois jours suite à une restauration dentaire impliquant des amalgames de mercure.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de mercure**

Le mercure se retrouve dans les amalgames dentaires, l'air, l'eau, la diète et dans certains désinfectants, rince-bouche, crèmes ou produits homéopathiques (Truchon et coll., 2000). Certaines peintures peuvent contenir du mercure inorganique ou organique, ce dernier pouvant être biodégradé en mercure inorganique.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

*Variation diurne*. L'excrétion urinaire du mercure est maximale le matin et minimale le soir (Piotrowski et coll., 1975).

**Variabilité intra-individuelle**

La variabilité intra-individuelle dans l'excrétion urinaire du mercure chez une population de femmes non exposées sur le plan professionnel a été évaluée et est de l'ordre de 20-30 % (Truchon et coll., 2000).

**Bibliographie**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

Piotrowski, J.K., Trojanowska, B. et Mogilinicka, E.M. Excretion Kinetics and Variability of Urinary Mercury in Workers Exposed to Mercury Vapor. Int. Arch. Occup. Environ. Health 35:245-256, 1975.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Truchon, G., Brodeur, J. et Drolet, D. Quantification de la variabilité dans l'excrétion urinaire du mercure. Etudes et recherches, R-241, IRSST, 2000.

# 24 MÉTHANOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 200 ppm / 262 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé* | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Méthanol urinaire | < 90 µmol/L[1] | Fin du quart de travail*** | 470 µmol/L[2] 246 – 899 (IEV : 4) |

[1] ACGIH (2001).
[2] ACGIH (2004).
* Ces valeurs ne sont pas corrigées en fonction de la densité urinaire.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).
*** Bien remplir le contenant de prélèvement afin de minimiser les pertes de méthanol par évaporation.

**Autres normes et IBE**

Selon Lauwerys et Hoet (2001), la concentration de méthanol urinaire attendue à la fin du dernier quart de travail de la semaine suite à une exposition de 200 ppm est de 775 µmol/L. Pour les mêmes conditions, la DFG (2000) propose une valeur de 930 µmol/L (fin du dernier quart de travail de la semaine).

**Absorption et métabolisme**

En milieu de travail, le méthanol peut être absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Selon le RSST (2001), l'absorption percutanée du méthanol peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. Une fois absorbé, le méthanol se distribue uniformément en fonction du contenu en eau des différents tissus. Le méthanol est éliminé rapidement inchangé dans les urines (<10%) ou sous la forme de métabolites (70-80%). Le $t_{½}$ pour l'élimination urinaire est de l'ordre de 2 heures. Le métabolite majeur du méthanol chez l'humain est l'acide formique, lequel est responsable des manifestations toxiques associées à l'exposition, soit l'acidose métabolique et la neuropathie optique.

**Interprétation des résultats**

L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) pour le méthanol urinaire est de 470 µmol/L. Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 8 heures à 200 ppm de méthanol en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Le prélèvement est effectué à la fin du quart de travail si l'exposition des dernières heures reflète l'exposition de l'ensemble du quart de travail, sinon l'urine couvrant l'ensemble du quart de travail est recueillie. Les concentrations de méthanol urinaire mesurées ne doivent pas être corrigées pour la créatinine ou la densité puisque l'excrétion du méthanol urinaire est indépendante de la quantité d'urine produite. Le méthanol urinaire n'est pas un indicateur spécifique de l'exposition au méthanol.

*Interaction métabolique*. L'éthanol inhibe le métabolisme du méthanol ce qui peut résulter en une excrétion accrue de méthanol urinaire.

*Saturation métabolique*. Lorsque les niveaux d'exposition dépassent 200 ppm ou lorsque l'absorption cutanée est très importante, une saturation du métabolisme du méthanol peut être observée.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de méthanol**

Le méthanol est formé suite à l'activité de la flore intestinale ou d'autres processus enzymatiques. Il est également un métabolite de certains esters de méthyle tels l'acétate de méthyle et le 2-méthoxyéthanol lesquels sont présents dans certains produits domestiques ou dans certains milieu de travail. Le méthanol entre dans la composition de certains décapants ou produits nettoyants à base de solvants organiques.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée

**Référence**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 25 MÉTHYLÉTHYLCÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 50 ppm / 150 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE** |
|---|---|---|---|
| Méthyléthylcétone urinaire | 0[1] | Fin du quart de travail* | 10 µmol/L[1] |

[1] ACGIH (2001).
* Bien remplir le contenant de prélèvement afin de minimiser les pertes de méthyléthylcétone par évaporation.
** Données de variabilité non disponibles

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose pour la méthyléthylcétone urinaire une valeur de 70 µmol/L (fin du quart de travail, exposition de 200 ppm). Pour les mêmes conditions, le niveau proposé par l'ACGIH (2004) est de 28 µmol/L. Lauwerys et Hoet (2001) proposent pour leur part une valeur de 4 µmol/mmol cr (fin de quart de travail, exposition de 200 ppm).

**Absorption et métabolisme**

La méthyléthylcétone est absorbée par les voies pulmonaire et cutanée. La méthyléthylcétone absorbée est éliminée inchangée dans l'air expiré (2-3%) ou l'urine (0,1%). La voie majeure d'élimination est le métabolisme. Les métabolites urinaires identifiés sont la 3-hydroxy-2-butanone (métabolite principal), le 2-butanol et le 2,3-butanediol. Le $t_{1/2}$ de la méthyléthylcétone urinaire est de l'ordre de 4 h.

**Interprétation des résultats**

La mesure de la méthyléthylcétone urinaire reflète l'exposition de la journée . La valeur de 10 µmol/L est issue des études retenues par l'ACGIH (2001). Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 8 heures à 50 ppm de méthyléthylcétone (norme québécoise) en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Cette valeur inclut un facteur de sécurité pour tenir compte de la variabilité des résultats rapportés dans la littérature). Les concentrations de méthyléthylcétone urinaire mesurées ne doivent pas être corrigées pour la créatinine ou la densité puisque l'excrétion de cette substance est indépendante de la quantité d'urine produite. La mesure de la méthyléthylcétone urinaire n'est pas un indicateur spécifique.

*Inhibition du métabolisme*. L'éthanol ralentit le métabolisme de la méthyléthylcétone, ce qui occasionne une augmentation de la concentration de cette dernière dans le sang, l'urine et l'air expiré (Liira et coll., 1990a,b). Cette situation peut entraîner une surestimation de l'exposition.

*Charge de travail*. Le niveau d'activité physique peut avoir une influence significative sur les quantités de méthyléthylcétone absorbées.

*Saturation du métabolisme*. Son métabolisme peut être saturé à des niveaux d'exposition de l'ordre de 50-100 ppm, tout dépendant de l'intensité de la charge de travail (Liira et coll., 1988).

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de méthyléthylcétone**

Le 2-butanol est métabolisé en méthyléthylcétone. La méthyléthylcétone peut être présente dans certains produits ménagers (rarement).

**Sources de variabilité - données de la littérature**

Aucune donnée recensée

**Référence**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

Liira, J., Riihimäki, V. et Engström, K. Effects of Ethanol on the Kinetics of Methyl Ethyl Ketone in Man. Br. J. Ind. Med. 47: 325, 1990a.

Liira, J., Johanson, G. et Riihimäki, V. Dose Dependent Kinetics of Inhaled Methylethylketone in Man. Toxicol. Lett. 50: 195, 1990b.

Liira, J., Riihimäki, V., Engström, K. et Pfäffli, P. Coexposure of Man to m-Xylene and Methyl Ethyl Ketone: Kinetics and Metabolism. Scand. J. Work Environ. Health 14: 322, 1988.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 26 MÉTHYLISOBUTYLCÉTONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 50 ppm / 205 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV ) |
|---|---|---|---|
| Méthylisobutylcétone urinaire | 0[1] | Fin du quart de travail*** | 20 µmol/L[2] 8 – 50 (IEV:6) |

[1] ACGIH (2001).
[2] ACGIH (2004).
* Cette valeur n'est pas corrigée en fonction de la densité urinaire.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).
*** Bien remplir le contenant de prélèvement afin de minimiser les pertes de méthylisobutylcétone par évaporation.

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose une valeur de méthylisobutylcétone urinaire de 35 µmol/L. Afin de prévenir les effets sur la santé, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de 0,6 µmol/mmol cr (fin du quart de travail).

**Absorption et métabolisme**

La méthylisobutylcétone est absorbée par les voies pulmonaire et cutanée. Moins de 0,1% est éliminé dans les urines sous forme inchangée comparativement à 5% dans l'air expiré. Une grande partie est métabolisée et éliminée principalement sous forme de $CO_2$. Un seul métabolite, le 4-méthyl-2-pentanol, a été détecté chez l'humain. L'excrétion urinaire de la méthylisobutylcétone présente une cinétique biphasique avec des $t_{½}$ de l'ordre de 1 et 7 heures. Cette substance ne s'accumule pas dans l'organisme au cours de la semaine de travail.

**Interprétation des résultats**

La présence de méthylisobutylcétone urinaire est un indicateur spécifique de l'exposition à ce produit. Cette mesure (prélèvement à la fin du quart de travail) reflète l'exposition de la journée, si cette dernière est constante, mais est grandement influencée par l'exposition ayant lieu peu avant la prise de l'échantillon. L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) correspond au niveau attendu pour une exposition de 8 heures à 50 ppm. Il n'est pas nécessaire d'ajuster les résultats urinaires en fonction de la densité ou de la créatinine puisque la méthylisobutylcétone est excrétée par diffusion tubulaire.

*Charge de travail.* La quantité absorbée par inhalation dépend de la ventilation pulmonaire et est donc influencée par l'intensité de la charge de travail.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de méthylisobutylcétone**

La méthylisobutylcétone se retrouve dans certaines peintures, diluants à peinture et produits d'entretien ménager.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée.

**Référence**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 27 MONOXYDE DE CARBONE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001) : 35 ppm / 40 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé* | Moment du prélèvement | IBE** Étendue 95%*** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Carboxyhémoglobine | < 0,02[1] | Fin du quart de travail | 0,035[2,3] 0,026 – 0,043 (IEV : 2) |

[1] ACGIH (2001a).
[2] ACGIH (2004).
[3] Lauwerys et Hoet (2001).
* Population urbaine, non fumeuse.
** Cet IBE correspond à une exposition de 25 ppm de monoxyde de carbone pour des non-fumeurs.
*** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose une valeur de carboxyhémoglobine de 0,05 (fin du quart de travail) pour une exposition de 30 ppm. L'ACGIH (2004) propose un IBE de 20 ppm pour le monoxyde de carbone dans l'air expiré (fin du quart de travail, exposition de 25 ppm pendant 8 h). Pour ce même indicateur, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de 12 ppm chez les non-fumeurs.

**Absorption et métabolisme**

Le monoxyde de carbone (CO) est absorbé par la voie pulmonaire. Environ 80 à 90% du CO absorbé se lie à l'hémoglobine pour former la carboxyhémoglobine (COHb), ce qui résulte en une réduction de la capacité du sang à transporter l'oxygène. Le CO est également éliminé inchangé dans l'air expiré. L'affinité de l'hémoglobine pour le CO est de 200 à 250 fois supérieure à celle de l'oxygène. Le CO peut également se lier à d'autres protéines, telles la myoglobine, le cytochrome p-450 et les catalases. Le risque pour la santé que représente l'exposition au CO est grandement relié aux quantités de COHb formées. La concentration de COHb s'élève dès le début de l'exposition. L'élévation est rapide au début puis commence à plafonner après 3 heures (pour des niveaux d'exposition constants). Après cessation de l'exposition, la concentration de COHb diminue avec un $t_{½}$ de 4 à 5 heures. Le CO passe la barrière placentaire.

**Interprétation des résultats**

La mesure de la COHb représente le test de surveillance biologique le plus couramment utilisé. L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) et Lauwerys et Hoet (2001) correspond à un prélèvement effectué immédiatement à la fin du quart de travail et vise à prévenir tout changement comportemental dû à l'effet du CO sur le système nerveux, à maintenir la capacité cardiovasculaire à l'effort et à mieux protéger la travailleuse enceinte, le foetus, et les travailleurs souffrant de maladies cardiovasculaires ou respiratoires chroniques. Cet IBE correspond à une exposition de 25 ppm de CO. L'IBE ne s'applique pas aux fumeurs ou aux personnes également exposées au chlorure de méthylène. Le niveau attendu de COHb pour une exposition à 35 ppm de CO (norme québécoise) est de l'ordre de 0,05 (ACGIH, 2001b).

**Exposition extra-professionnelle et autres sources de monoxyde de carbone**

Le CO est produit suite au catabolisme de l'hémoglobine ou d'autres hémoprotéines (COHb < 0,01). Il est également présent dans l'air (voyageurs sur des autoroutes congestionnées: COHb: 0,05 ou plus) et la

fumée de cigarette (COHb chez les fumeurs: 1 paquet/jour: <0,06; 2-3 paquets/jour: <0,09; cigare <0,20). Le CO est un métabolite du chlorure de méthylène. Une exposition de 8 h à 50 ppm entraîne une COHb de l'ordre de 0,015 à 0,025. Chez les femmes enceintes le niveau de COHb peut atteindre 0,026. Les patients atteints d'anémie hémolytique peuvent présenter des niveaux de COHb de l'ordre de 0,04 à 0,06.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée

**Référence**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001a.
ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio. 2001b.
ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001
DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Com[illegible]unds in the work Area. Report N 36, 2000.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 28 NICKEL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001):

| | |
|---|---|
| Nickel (métal) | : 1 mg/m$^3$ |
| Nickel (composés solubles en nickel) (exprimée en Ni) | : 0,1 mg/m$^3$ |
| Nickel (composés insolubles) (exprimée en Ni) | : 1 mg/m$^3$ |
| Nickel, sulfure de, grillé (fumées et poussières) (exprimée en nickel) | : 1 mg/m$^3$ |
| Nickel carbonyle (exprimée en Ni) | : 0,007 mg/m$^3$ |

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment de prélèvement | IBE |
|---|---|---|---|
| Nickel urinaire | < 4 nmol/mmol cr[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | Voir texte |

[1] Lauwerys et Hoet (2001).

**Autres normes et IBE**

Aucune donnée pertinente recensée.

**Absorption et métabolisme**

Le nickel peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. L'absorption digestive du nickel métal et des composés moins solubles est faible. L'absorption pulmonaire des dérivés du nickel augmente avec la solubilité de ces derniers. Le nickel se distribue dans les poumons et les reins et son excrétion est essentiellement urinaire. Suite à l'exposition aux composés solubles (ex. chlorure, sulfate et nitrate de nickel), la concentration urinaire augmente pendant le quart de travail. Dans ce cas, l'excrétion urinaire du nickel est biphasique avec des $t_{½}$ de l'ordre de 1 à 2 jours et de 1 à plusieurs mois. L'élimination n'est donc pas complète après 24 heures, ce qui donne lieu à une accumulation de nickel dans l'organisme au cours de la semaine de travail, avec un retour aux valeurs normales après la fin de semaine, sauf pour les travailleurs plus fortement exposés. Pour les travailleurs exposés aux dérivés faiblement solubles (ex. sulfure, carbonate, oxyde de nickel), l'augmentation de la concentration urinaire de nickel est plus lente et prolongée dans le temps. L'élimination de ces composés présente des $t_{1/2}$ de l'ordre de plusieurs mois ou années.

**Interprétation des résultats**

La spéciation chimique (nickel soluble vs insoluble) est importante relativement à l'interprétation des résultats de surveillance biologique. Selon une revue récente de la littérature pour le domaine de l'électrodéposition (Truchon et coll., 2004), deux études permettent de proposer un indice biologique d'exposition pour les dérivés solubles du nickel (Ghezzi et coll., 1989; White et Boran, 1992). Selon ces études, le niveau de nickel attendu à la fin du dernier quart de travail de la semaine pour une exposition de 0,1 mg/m$^3$ est de l'ordre de 150 nmol/mmol cr. Cette valeur doit cependant être utilisée avec prudence compte tenu du peu d'études disponibles. Les niveaux de nickel urinaire reflètent l'exposition récente aux dérivés solubles du nickel et ces niveaux augmentent au cours de la semaine de travail.

Pour l'exposition aux composés faiblement solubles du nickel à des niveaux de l'ordre 0,1, 0,3 et 0,5 mg/m$^3$, la DFG (2000) propose des valeurs de nickel urinaire respectivement de 255, 510 et 765 nmol/L (prélèvement à la fin du dernier quart de travail de la semaine). Les niveaux de nickel urinaire reflètent l'exposition récente et ancienne aux dérivés insolubles et ces niveaux augmentent au cours de la semaine de travail.

La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. L'absorption par la voie gastrointestinale peut être non négligeable s'il y a un risque de contamination des mains ou de la nourriture par les poussières de nickel.

**Exposition extra-professionnelle et autres sources de nickel**

Diète et environnement.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée.

**Référence**

Lauwerys, R.R. et Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.

Ghezzi, I., Baldasseroni, A., Sesana, G., Boni, C., Cortona, G. and Alessio, L. Behaviour of Urinary Nickel in Low-Level Occupational Exposure. Med. Lav. 80: 244-250, 1989.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Truchon, G., Vaziri, M. et Larivière. P. Portée et limites des données de surveillance de l'exposition des travailleurs oeuvrant dans l'industrie de l'électrodéposition : mise à jour des connaissances. Rapport de recherche, R-373, IRSST, 2004.

White, M.A. and Boran, A.M. Urinary Excretion of Nickel in Nickel-Chromium Electroplaters. Chap. 7. Nickel and Human Health: Current Perspectives, E. Nieboer and J.O. Nriagu, John Wiley and Sons, Inc, 1992, p89-96.

# 29 ORGANOPHOSPHORÉS (INHIBITEURS DE LA CHOLINESTÉRASE)

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Moment du prélèvement | IBE* |
|---|---|---|
| Activité de la cholinestérase des globules rouges | Discrétionnaire | 70% de l'activité avant exposition[1,2,3] |

[1]ACGIH (2004)
[2]Lauwerys et Hoet (2001)
[3]DFG (2000)
*Cet IBE correspond à une réponse biologique signifiant une surexposition possible aux organophosphorés. Ce test ne permet pas une évaluation quantitative de l'exposition.

**Autre norme et IBE**

Lorsque la documentation scientifique est suffisante, la mesure d'un paramètre spécifique (substance mère ou métabolite) est recommandée.

**Absorption et métabolisme**

Les organophosphorés peuvent être absorbés par inhalation, par la peau, par ingestion, par les muqueuses et les yeux. L'absorption est dépendante de la structure chimique de la substance et de la formulation. Suite à l'absorption, la plupart des organophosphorés sont rapidement biotransformés en métabolites toxiques et excrétés dans l'urine (80 à 90%) dans les 48 h suivant l'exposition. Ce sont les métabolites qui sont responsables de l'inhibition de la cholinestérase en se liant à l'enzyme.

**Interprétation des résultats**

La mesure de la cholinestérase des globules rouges est considérée comme le meilleur indicateur de l'effet biologique des organophosphorés. Cette enzyme a la même affinité que l'enzyme retrouvée dans le système nerveux. La mesure de la cholinestérase des globules rouges est un indicateur qualitatif et non spécifique de l'exposition aux organophosphorés. L'inhibition de cette activité peut être un indicateur d'une surexposition aiguë ou chronique cumulative. L'inhibition de l'activité enzymatique est assez rapide après le début de l'exposition, par contre la récupération est plus lente, celle-ci étant d'environ 1% par jour. Lors de l'exposition chronique, l'activité de la cholinestérase peut atteindre des niveaux relativement faibles sans symptômes apparents. Une faible exposition additionnelle peut provoquer l'apparition des symptômes, lesquels ne sont pas uniquement associés au niveau d'inhibition atteint, mais aussi à la rapidité de la chute de l'activité cholinestérasique.

En raison des larges variations interindividuelles, les niveaux individuels de base de l'activité cholinestérasique des globules rouges doivent être établis avant toute exposition ou après au moins 30 jours sans exposition. Pour ce faire, il est recommandé d'effectuer au minimum deux prélèvements sanguins idéalement espacés d'au moins 3 jours. La différence entre ces résultats ne doit pas être supérieure à 20%. Les résultats des prélèvements subséquents seront exprimés en fonction du niveau de base de chaque individu. Une activité de 78%, comparativement au niveau de base, peut être attribuable à des variations journalières normales. Il est également important d'utiliser toujours la même méthode et le même laboratoire d'analyse.

L'ACGIH (2004), Lauwerys et Hoet (2001) et la DFG (2000) proposent une valeur de 70% de l'activité de base de la cholinestérase des globules rouges comme IBE (30% d'inhibition). Cette valeur correspond à un niveau d'alarme associé à une réponse biologique signifiant une surexposition possible aux organophosphorés. Ce test n'est pas valide pour l'évaluation quantitative de l'exposition. Il est recommandé en l'absence d'autres indicateurs plus spécifiques.

Il est important de minimiser l'agitation lors de l'entreposage et du transport afin de prévenir

l'hémolyse des globules rouges, ce qui entraîne une perte d'activité. Les échantillons doivent être analysés le plus rapidement possible à cause de la perte d'activité enzymatique également avec le temps.

Certains auteurs proposent également la mesure de la cholinestérase plasmatique. L'inhibition de cette enzyme n'est pas responsable des troubles observés lors des intoxications aux organophosphorés. De plus, de larges variations interindividuelles sont possibles ce qui limite l'intérêt de ce test.

**Exposition extra-professionnelle et autres sources d'inhibition de la cholinestérase des globules rouges**

Certains produits de jardinage et autres produits domestiques contiennent des organophosphorés. Certains médicaments entraînent une inhibition de la cholinestérase (échothiophate, néostigmine et physostigmine). L'exposition aux thiocarbamates entraîne une brève inhibition de la cholinestérase. L'activité de la cholinestérase peut être transitoirement plus élevée chez les personnes ayant subi une hémorragie récente ou traitées pour l'anémie pernicieuse ou l'anémie mégaloblastique.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

Aucune donnée recensée.

**Référence**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio, 2001.
ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio, 2004.
Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.

# 30 PENTACHLOROPHÉNOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 0,5 mg/m$^3$, C2

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE<br>Étendue 95 %*<br>(IEV) |
|---|---|---|---|
| Pentachlorophénol plasmatique libre | < 1,1 µmol/L[1] | Fin du quart de travail | 19 µmol/L[2]<br>10 – 38<br>(IEV : 4) |
| Pentachlorophénol urinaire total | < 0,11 µmol/L[1] | Début du dernier quart de travail de la semaine | 850 nmol/mmol cr[2]<br>406 – 1785<br>(IEV: 4) |

(1) ACGIH (2001).
(2) ACGIH (2004).
* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 2 µmol/L pour le pentachlorophénol (PCP) plasmatique et de 425 nmol/mmol cr pour le PCP urinaire total. Ces valeurs visent à prévenir les effets sur la santé. La DFG (2000) propose des valeurs de 6,4 µmol/L pour le PCP plasmatique et de 2,3 µmol/L pour le PCP urinaire (moment de prélèvement discrétionnaire, exposition à 0,1 mg/m$^3$).

**Absorption et métabolisme**

Le PCP peut être absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. L'absorption cutanée est souvent plus importante que l'inhalation et peut être responsable à elle seule de l'apparition de manifestations toxiques chez les travailleurs. Le RSST (2001), considère d'ailleurs que l'absorption percutanée du pentachlorophénol peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. Le PCP est fortement lié aux protéines plasmatiques et est métabolisé en partie en tétrachlorohydroquinone. Il est principalement éliminé dans les urines sous la forme de PCP libre ou conjugué aux sulfates ou à l'acide glucuronique. L'élimination du PCP dans l'air expiré ou sous la forme de métabolites urinaires est négligeable. Le $t_{½}$ du PCP plasmatique libre est de l'ordre de 30 j. Suite à une exposition par inhalation, l'excrétion urinaire du PCP atteint un maximum 40 h après la fin de l'exposition. L'élimination du PCP urinaire est triphasique avec des $t_{1/2}$ de l'ordre de 40 h, 4 et 72 jours.

**Interprétation des résultats**

Les IBE proposés par l'ACGIH (2004) pour le PCP plasmatique libre et le PCP urinaire total correspondent aux niveaux attendus pour une exposition jour après jour à 0,5 mg/m$^3$ en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Cependant, à de tels niveaux biologiques, des changements mineurs réversibles peuvent être observés au niveau rénal. Pour cette raison, Lauwerys et Hoet (2001) proposent une valeur de 2 µmol/L pour le PCP plasmatique et de 425 nmol/mmol cr pour le PCP urinaire total. Les mesures du PCP plasmatique libre et du PCP urinaire total reflètent l'exposition intégrée sur plusieurs semaines. La contamination externe de l'échantillon urinaire au moment du prélèvement est possible. Ceci peut fausser l'évaluation de l'exposition.

**Exposition extra-professionnelle et autres sources de pentachlorophénol**

Le pentachlorophénol est utilisé comme préservatif dans le bois, le cuir et le papier et comme pesticide. Le PCP est un métabolite de l'hexachlorobenzène.

**Référence**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 31 PHÉNOL

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001) : 5 ppm / 19 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE Étendue 95 %* (IEV) |
|---|---|---|---|
| Phénol urinaire | < 213 µmol/L[1]<br>< 24 µmol/mmol cr[2] | Fin du quart de travail | 300 µmol/mmol cr[2,3]<br>117 – 614<br>(IEV: 5) |

(1) ACGIH (2001).
(2) Lauwerys et Hoet (2001).
(3) ACGIH (2004).
* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose une valeur de 3180 µmol/L (fin du quart de travail) pour une exposition de 5 ppm.

**Absorption et métabolisme**

Le phénol est absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Selon le RSST (2001), l'absorption percutanée du phénol peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. Environ 80% du phénol inhalé sont retenus dans l'organisme. La voie majeure d'élimination du phénol est l'excrétion urinaire sous la forme de phénol conjugué à l'acide glucuronique ou aux sulfates. L'élimination du phénol est monophasique avec un $t_{1/2}$ de l'ordre de 4 heures. Ce dernier ne s'accumule pas dans l'organisme pendant la semaine de travail.

**Interprétation des résultats**

L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) et Lauwerys (2001) pour le phénol urinaire est de 300 µmol/mmol cr. Cette valeur correspond au niveau attendu à la fin du quart de travail pour une exposition de 8 heures à 5 ppm de phénol en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. L'absorption de certains médicaments ou l'utilisation de produits ménagers contenant du phénol peuvent contribuer significativement au niveau de phénol urinaire. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. Ceci peut fausser l'évaluation de l'exposition.

**Exposition extra-professionnelle et autres sources de phénol**

Le phénol peut se retrouver dans les urines suite à l'application cutanée de pommade phénolée ou de calamine, suite à des désordres gastro-intestinaux (maladie coeliaque, résection iléale, entérite) favorisant la dégradation bactérienne de la tyrosine en phénol, suite à l'absorption de médicaments (phénylsalicylates, antiacides, pastilles antiseptiques pour la gorge ou rince-bouche à base de phénol, antibiotiques, etc), suite au métabolisme des protéines (diète) et suite à l'exposition à certains désinfectants et autres produits ménagers contenant du phénol. Le phénol est également un métabolite du benzène.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

Aucune donnée recensée

**Référence**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
ACGIH, Threshold Limit Value and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3$^{e}$edition, Lewis, London, 2001.
DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.
RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 32 PLOMB

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 0,15 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE Étendue 95%* (IEV) |
|---|---|---|---|
| Plomb sanguin | < 0,50 µmol/L[1] | Discrétionnaire | 2,42 µmol/L[1] 1,30 – 4,53 (IEV : 3) |

[1] ACGIH (2001).

* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

L'ACGIH (2004) propose une norme de 0,05 mg/m$^3$ pour le plomb. Cette norme vise à minimiser ou à prévenir les efffets pouvant résulter en un dommage fonctionnel permanent. La concentration de plomb sanguin correspondante est de 1,45 µmol/L. Lauwerys et Hoet (2001), l'organisation mondiale de la santé (OMS, 1996) et la DFG (2000) proposent une valeur de plombémie maximale tolérable de 1,93 µmol/L. Pour les femmes âgées de moins de 45 ans, la DFG (2000) propose une valeur de 1,44 µmol/L. Selon l'ACGIH (2001), si la plombémie dépasse 0,50 µmol/L, le risque d'avoir un enfant présentant un déficit congénital augmente.

La mesure des protoporphyrines érythrocytaires liées au zinc (ZPP) n'est pas suffisamment sensible pour être utilisée comme indicateur lorsque les expositions correspondent à des plombémies égales ou inférieures à 1,45 µmol/L. La mesure des ZPP peut être utilisée cependant comme critère de réintégration. Le niveau de ZPP attendu pour une exposition de 8 heures, jour après jour, à 0,15 mg/m$^3$ et ce, en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire, est de 1,6 µmol/L. Bien qu'entraînant un prélèvement moins invasif pour le travailleur, la mesure du plomb urinaire est moins fiable que la plombémie, entre autres, en raison des importantes variations intra et interindividuelles dans les niveaux excrétés et de la possibilité de contamination externe de l'échantillon.

**Absorption et métabolisme**

En milieu de travail, le plomb est principalement absorbé par la voie pulmonaire. Le degré d'absorption (35 à 50%) dépend entre autres de la taille et de la solubilité des particules. Avec l'abaissement des niveaux d'exposition en milieu de travail, l'absorption par la voie digestive peut constituer une composante importante de l'exposition globale, surtout si les habitudes de travail présentent un potentiel de contamination des mains ou de la nourriture. Cinq à dix pourcent du plomb ingéré est absorbé chez l'adulte. Un régime déficient en calcium augmente l'absorption intestinale du plomb (Lauwerys, 1999). L'absorption cutanée du plomb est considérée importante pour l'acétate de plomb et les composés organiques.

Le plomb absorbé sera principalement excrété dans l'urine (80 %), mais aussi dans les fèces (15%), les phanères ( <8 %), la salive et le lait maternel. Des études menées chez l'humain indiquent que la charge corporelle en plomb est répartie essentiellement dans trois compartiments: le sang ($t_{1/2}$: 35 jours), le tissu mou ($t_{1/2}$: 40 jours) et le tissu osseux ($t_{1/2}$: 20 ans). La concentration de plomb sanguin augmente dès la première journée d'exposition et atteint, après un mois, un plateau proportionnel au niveau d'exposition. L'atteinte d'un plateau peut prendre jusqu'à 120 jours lors d'expositions prolongées à des niveaux élevés. La plombémie diminue un mois après l'arrêt de l'exposition. La cinétique d'élimination du plomb varie beaucoup

d'un individu à l'autre et dépend grandement de la charge corporelle. Ainsi, pour un individu présentant une plombémie de 2,90 µmol/L, après un an d'exposition, le $t_{½}$ pour l'élimination du plomb sanguin sera de moins de 50 jours. Pour un individu présentant le même niveau de plombémie, mais après une exposition de 28,5 ans, le $t_{½}$ sera de 450 jours (Hodgkins, 1991).

**Interprétation des résultats**

Dans le but de minimiser ou de prévenir les effets pouvant résulter en un dommage fonctionnel persistant, l'ACGIH (2004) propose un IBE de 1,45 µmol/L pour le plom sanguin tandis que Lauwerys et Hoet (2001), l'OMS (1996) et la DFG (2000) proposent une valeur de 1,93 µmol/L. Une plombémie de l'ordre de 2,42 µmol/L est attendue lorsque les travailleurs sont exposés, jour après jour, à des niveaux ambiants de plomb de 0,15 mg/m³ ( norme québécoise). Ces IBE ne s'appliquent qu'aux expositions au plomb élémentaire et aux sels inorganiques.

À l'état d'équilibre, le plomb sanguin est considéré comme le meilleur indicateur de la concentration de plomb dans les tissus mous et donc de l'exposition récente (semaines précédentes). Les niveaux de plombémie informent peu sur la charge corporelle puisque ces derniers représentent seulement 2% de la charge corporelle.

**Exposition extra-professionnelle et autres sources de plomb**

L'air, la diète, la fumée de cigarettes et certains hobbies, comme le tir, sont les principales sources d'exposition extra-professionnelle.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

*Variation diurne*. L'excrétion urinaire du plomb, de même que sa concentration sanguine atteignent un maximum le matin et un minimum le soir (Yokoyama et al., 2000).

**Référence**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio, 2004.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Hodgkins, D.G., Hinkamp, D.L., Robins, T. G., Schork, M.A. and Krebs, W.H. Influence of High Past Lead-in-Air Exposures on the Lead-in-Blood Levels of Lead-Acid Battery Workers with Continuing Exposure. J. Occup. Med. 33(7): 797-803, 1991.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3e edition. Lewis, London, 2001.

Lauwerys, R. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 4e edition., Masson, Paris, 1999.

OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace, Guidelines, volume 1, OMS, Genève, 1996.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Yokoyama, K., Araki, S., et Sato, H. Circadian Rythms of Seven Heavy Metals in Plasma, Erythrocytes and Urine in Men: Observation in Metal Workers. Ind. Health 38: 205-212, 2000.

# 33 STYRÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 50 ppm / 213 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE Étendue 95%* (IEV) |
|---|---|---|---|
| Acide mandélique urinaire | 0[1] | Fin du quart de travail | 0,60 mmol/mmol cr[2]<br>0,24 – 1,5<br>(IEV: 6) |
| | | Début du quart suivant | 0,22 mmol/mmol cr[2]** |

[1] ACGIH (2003).
[2] ACGIH (2002).
* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).
** Données de variabilité non disponibles.

**Autres normes et IBE**

Lauwerys et Hoet (2001) proposent respectivement des valeurs de 0,22 et 0,08 mmol/mmol cr pour l'acide mandélique et l'acide phénylglyoxylique urinaires à la fin du quart de travail. L'ACGIH (2003) propose un IBE de 400 mg/g cr pour la somme des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires à la fin du quart de travail. Toutes ces valeurs correspondent à une exposition de 20 ppm, soit la valeur limite d'exposition proposée par l'ACGIH (2004) et vise à prévenir les effets sur le système nerveux central.

**Absorption et métabolisme**

Le styrène est absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Selon le RSST (2001), l'absorption percutanée du styrène peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. Soixante-cinq pourcent du styrène inhalé est absorbé par l'organisme. Moins de 1% du styrène absorbé est éliminé inchangé dans l'air expiré ou l'urine. Environ 95% est métabolisé puis éliminé principalement dans les urines. Les deux métabolites urinaires les plus importants sont l'acide mandélique et l'acide phénylglyoxylique. L'acide mandélique est éliminé plus rapidement que l'acide phénylglyoxylique, le ratio des concentrations urinaires de ces deux substances varie avec le temps et selon les niveaux d'exposition. L'excrétion urinaire de l'acide mandélique est biphasique avec des $t_{1/2}$ de l'ordre de 3-4 h et 25-40 h. Pour un niveau d'exposition inférieur à 50 ppm, le $t_{1/2}$ d'élimination urinaire de l'acide phénylglyoxylique est de l'ordre de 8 h. Le styrène a tendance à s'accumuler dans le tissu adipeux et y présente un temps de demi-vie de l'ordre de 32 à 46 heures.

**Interprétation des résultats**

Les IBE proposés pour l'acide mandélique (ACGIH, 2002) sont respectivement de 0,60 mmol/mmol cr (fin du quart de travail) et de 0,22 mmol/mmol cr (début du quart suivant). Ces valeurs correspondent aux niveaux attendus pour une exposition de 8 heures à 50 ppm de styrène en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Ces mesures reflètent principalement l'exposition de la journée. Elles peuvent cependant être légèrement influencées par l'exposition des deux journées précédant le prélèvement. Les mesures d'acide

phénylglyoxylique doivent être interprétées avec prudence puisque cette substance peut se dégrader rapidement dans les urines.

*Interactions métaboliques*. L'exposition simultanée à d'autres solvants ou la consommation d'alcool sur l'heure du midi peuvent engendrer une inhibition du métabolisme du styrène et du fait même, une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites (sous estimation de l'exposition). Une consommation d'alcool entraînant une alcoolémie de l'ordre de 60 mg/100 mL (ce qui correspond à la consommation de 2-3 bières en une heure pour un individu de 70 kg) peut engendrer une diminution de 30 % dans l'excrétion urinaire de l'acide mandélique à la fin du quart de travail (Wilson et coll., 1983; Cerny et coll., 1990).

*Charge de travail*. L'absorption du styrène peut être considérablement accrue par une augmentation de la charge de travail et de la ventilation pulmonaire. La concentration urinaire des métabolites augmente d'un facteur trois suite à une exposition au styrène impliquant une activité physique entraînant une ventilation pulmonaire de 30 L/min (Pezzagno et coll., 1988).

*Induction du métabolisme*. Des études ont mis en évidence un métabolisme plus rapide du styrène chez les travailleurs exposés de façon chronique à ce solvant comparativement à un groupe contrôle (Dolara et coll., 1983 ; Löf et coll., 1986).

*Inhibition du métabolisme*. En raison de la saturation du métabolisme, la mesure de l'acide mandélique et de l'acide phénylglyoxylique n'est plus adéquate pour l'évaluation quantitative de l'exposition au styrène lorsque les travailleurs sont exposés à des niveaux ambiants dépassant 150 ppm. Lors d'une exposition expérimentale de 8 heures impliquant une charge de travail légère, Löf et Johanson (1993) ont observé un phénomène de saturation métabolique à partir de 50 ppm.

**Exposition extra-professionnelle**

Le styrène est présent dans la fumée de cigarette et la pollution urbaine. Certains produits vendus pour la réparation des carrosseries de voiture peuvent contenir du styrène. L'acétophénone, l'acide alpha-phénylaminoacétique, l'éthylbenzène, l'oxyde de styrène, la phénylglycine, le phénylglycol, le styrène glycol et les substances chimiques de structure similaire peuvent être métabolisés en acides mandélique et phénylglyoxylique.

**Sources de variabilité interindividuelle – données de la littérature**

*Polymorphisme génétique*. Certains groupes ethniques présentent une excrétion urinaire d'acide phénylglyoxylique plus faible pour un même niveau d'exposition (Jang et al., 1997).

*Composition de l'organisme*. La capacité d'emmagasiner des solvants liposolubles, tel le styrène, dans le tissu adipeux est plus grande chez les individus obèses (Cheymol, 1988 ; Girardin et Bruguerolle 1993). La demi-vie de ces substances dans le tissu adipeux augmente en fonction de la quantité de gras (Engström et Bjurström, 1978).

**Références**

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2002.
ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2003.
Cerny, S., Marz, J., and Tichy, M., Effect of Ethanol on the Urinary Excretion of Mandelic and Phenylglyoxilic Acids after Human Exposure to Styrene, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 62, 243, 1990.
Cheymol, G., Drug Pharmacokinetic in Obese. Fundam. Clin. Pharmacol., 2, 239, 1988.
Dolara, P., Lodovid, M., Salvadori, M., Santoni, G., Caderal, G., Bulatti, E. et Barazzano, P. Enzyme Induction in Humans Exposed to Styrene. Ann. Occup. Hyg. 27: 183, 1983.
Engström, J., Bjurström R., Astrand, L., and Övrum, P., Uptake, Distribution and Elimination of Styrene in Man. Concentration in Subcutaneous Adipose Tissue, Scand. J. Work Environ. Health, 4 315, 1978.
Girardin, E., and Bruguerolle, B., Modifications pharmacocinétiques dans l'obésité, Terapie, 48 : 397, 1993.
Jang, J.Y., Droz, P. O., and Berode, M., Ethnic Differences in Biological Monitoring of Several Organic Solvents. I. Human Exposure Experiment. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 69, 343, 1997.
Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.
Löf, A. et Johanson, G. Dose-Dependent Kinetics of Inhaled Styrene in Man. Butadiene and Styrene : Assessment of Health Hazards.

Sorsa M, Peltonen K, Vainio H, Hemminki K, eds., IARC scientific publications No. 127, Lyon, p. 89, 1993.

Löf, A., Lundgren, E. et Nordqvist, M.B. Kinetics of Styrene in Workers from a Plastics Industry after Controlled Exposure: a Composition with Subjects not Previously Exposed. Br. J. Ind. Med. 43(8): 537-43, 1986.

Pezzagno, G., Imbriani, M., Ghittori, S. and Capodaglio, E. Urinary Concentration, Environmental Concentration and Respiratory Uptake of some Solvents: Effect of the Work Load. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 49: 546, 1988.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Wilson, H.K., Robertson, S.M., Waldron, H.A. et Gommpertz, D. Effect of Alcool on the Kinetics of Mandelic Acid Excretion in Volonters Exposed to Styrene Vapour. Br. J. Ind. Med. 40: 75, 1983.

# 34 TÉTRACHLOROÉTHYLÈNE (perchloroéthylène)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 25 ppm / 170 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Tétrachloroéthylène sanguin | 0[1] | Début du dernier quart de travail de la semaine | 3 µmol/L[2] 1,6 – 4,4 (IEV : 3) |
| Acide trichloroacétique urinaire* | 0[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 21,5 µmol/L[2] 14 – 33 (IEV: 2) |

(1) ACGIH (2001).
(2) ACGIH (2004).
* Test semi-quantitatif de dépistage de l'exposition.
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

Lauwerys et Hoet (2001) proposent respectivement des valeurs de 2 µmol/mmol cr et de 3 µmol/L pour l'acide trichloroacétique urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine) et le tétrachloroéthylène sanguin (début du dernier quart de travail de la semaine). Ces valeurs correspondent à un niveau d'exposition de 25 ppm. La DFG (2000) propose une valeur de 6 µmol/L pour le tétrachloroéthylène sanguin, pour un niveau d'exposition de 50 ppm (prélèvement au début du dernier quart de travail de la semaine).

**Absorption et métabolisme**

Le tétrachloroéthylène peut être absorbé par les poumons et la peau. Le tétrachloroéthylène absorbé est presqu'entièrement excrété inchangé dans l'air expiré. L'élimination du tétrachloroéthylène sanguin est triphasique avec des $t_{½}$ de 15 minutes, 4 heures et 4 jours. Une faible partie (1-3%) du tétrachloroéthylène est métabolisée et excrétée dans l'urine sous la forme d'acide trichloroacétique. Ce dernier présente un $t_{1/2}$ de l'ordre de 80 h. Le trichloroéthanol est excrété en quantité très faible dans les urines suite à l'exposition au tétrachloroéthylène. Il existe une relation linéaire entre l'exposition au tétrachloroéthylène et la concentration des différents paramètres biologiques et ce, jusqu'à des niveaux d'exposition de 100 ppm.

**Interprétation des résultats**

La mesure du tétrachloroéthylène sanguin est un indicateur spécifique de l'exposition. Le niveau sanguin attendu, au début du dernier quart de travail de la semaine (ou après deux journées consécutives de travail), pour une exposition de 25 ppm, est de 3 µmol/L. Cette mesure reflète l'exposition des derniers jours de travail.La mesure de l'acide trichloroacétique urinaire est un indicateur de l'exposition intégrée de la semaine de travail précédant le prélèvement. L'IBE proposé correspond au niveau attendu (dernier quart de travail de la semaine) pour une exposition équivalente à 25 ppm. En raison des faibles quantités d'acide trichloroacétique excrétées, les résultats de ce test doivent être interprétés comme une évaluation semi-quantitative de l'exposition au tétrachloroéthylène. De plus, cet indicateur n'est plus adéquat lorsque les niveaux d'exposition sont faibles ou lors d'exposition simultanée à d'autres solvants chlorés également

métabolisés en acide trichloroacétique.

*Interaction métabolique*. L'exposition simultanée à d'autres solvants peuvent conduire à une inhibition du métabolisme du tétrachloroéthylène ce qui se traduit par une augmentation des concentrations sanguines de tétrachloroéthylène et une dimnution de la concentration des métabolites urinaires.

*Charge de travail*. L'absorption du tétrachloroéthylène peut être considérablement accrue par une augmentation de la charge de travail et de la ventilation pulmonaire (Pezzagno et coll., 1988).

**Exposition extra-professionnelle et autres sources d'acide trichloroacétique**

Les clients des commerces de nettoyages à sec peuvent être exposés à de faibles concentrations de tétrachloroéthylène. L'acide trichloroacétique est également un métabolite du trichloroéthylène, du tétrachloroéthane, du méthylchloroforme et de l'hydrate de chlorale. Ces substances peuvent se retrouver dans certains produits domestiques.

**Sources de variabilité - données de la littérature**

*Polymorphisme génétique*. En raison d'un polymorphisme génétique, l'excrétion urinaire des métabolites du tétrachloroéthylène peut être plus faible chez certains groupes ethniques. Ainsi, Seiji et coll. (1989) rapportent une excrétion plus faible des métabolites de ce solvant chez les Chinois comparativement aux Japonais et ce, pour un même niveau d'exposition.

**Références**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the work Area. Report N 36, 2000.

Pezzagno, G., Imbriani, M., Ghittori, S. and Capodaglio, E. Urinary Concentration, Environmental Concentration and Respiratory Uptake of some Solvents: Effect of the Work Load. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 49: 546, 1988.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Seiji, K., Inoue, O., Jin, C., Liu, Y. T Cai, S. X., Ohashi, M., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Kawai, T., and Ikeda, M., Dose-Excretion Relationship in Tetrachloroethylene-Exposed Workers and the Effect of Tetrachloroethylene Co-Exposure on Trichloroethylene Metabolism, Am. J. Ind. Med. 16 ; 675, 1989.

# 35 TOLUÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 50 ppm / 188 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE Étendue 95%* (IEV) |
|---|---|---|---|
| o-Crésol urinaire | 0,10 ± 0,15 µmol/mmol cr (nd-0,38)[1] | Fin du quart de travail | 0,72 µmol/mmol cr[2] 0,26-2,0 (IEV: 8) |

(1) Moyenne ± écart-type (étendue), n= 60 (IRSST, données non publiées)
(2) Truchon et coll. (1998).
* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2.5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

L'ACGIH (2004) propose une valeur de 4,6 µmol/L pour l'o-crésol urinaire. Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 0,5 µmol/L et 0,52 µmol/mmol cr respectivement pour le toluène sanguin et l'o-crésol urinaire. La DFG (2000) propose une valeur de 28 µmol/L pour l'o-crésol urinaire. L'ensemble de ces valeurs correspond aux niveaux attendus pour une exposition de 50 ppm et un prélèvement à la fin du quart de travail.

**Absorption et métabolisme**

Le toluène est absorbé par les voies pulmonaire, cutanée et gastrointestinale. Selon le RSST (2001), l'absorption percutanée du toluène peut contribuer de façon significative à l'exposition globale des travailleurs. L'ACGIH (2004) et la DFG (2000) considèrent également que l'exposition percutanée du toluène peut être significative. L'absorption cutanée des vapeurs du toluène est négligeable (Brooke et coll., 1998).Le toluène absorbé est éliminé inchangé dans l'air expiré (20%) et sous la forme de métabolites urinaires (80%). Le principal métabolite urinaire est l'acide hippurique lequel est éliminé avec un $t_{½}$ de 2 à 4 heures. L'o-crésol, est excrété dans l'urine avec un t½de l'ordre de 3 à 4 heures. Ce dernier représente moins de 1% de la quantité de toluène absorbé mais il est par contre beaucoup plus spécifique que la mesure de l'acide hippurique. Le toluène s'accumule dans le tissu adipeux et est éliminé avec un $t_{½}$ de l'ordre de 77 heures. L'élimination du toluène du compartiment sanguin est triphasique avec un $t_{1/2}$ de 2 minutes, 33 minutes et 4 h.

**Interprétation des résultats**

L'IBE proposé pour l'o-crésol est basé sur les résultats d'un projet de recherche réalisé conjointement par l'IRSST et l'Université de Montréal (Truchon et coll. 1998). Selon les données présentées dans cette étude, une exposition professionnelle au toluène de 50 ppm correspond à une excrétion urinaire d'o-crésol en fin de quart de travail de l'ordre de 0,72 µmol/mmol de créatinine. L'o-crésol urinaire ne s'accumule pas au cours de la semaine de travail et la concentration urinaire mesurée à la fin du quart de travail reflète principalement l'exposition de la journée.

*Interaction métabolique*. Le métabolisme du toluène est inhibé par l'éthanol, ce qui résulte en une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites et en une augmentation de la concentration sanguine de toluène (Waldron et coll., 1983 ; Wallen et coll., 1984 ; Dossing et coll., 1984). L'exposition simultanée à d'autres solvants (benzène, trichloroéthylène, xylène et toluène à forte concentration) peut également entraîner une diminution du métabolisme (Tardif et coll., 1991; Löf et Johanson, 1998; Inoue et coll., 1988a). La consommation de paracétamol augmente la concentration de toluène dans le sang des volontaires exposés

au repos à 75 ppm de toluène durant 4h (Löf et al., 1990).

*Induction métabolique*. La consommation régulière d'alcool et l'exposition à la fumée de cigarettes induisent le métabolisme (CYP2E) du toluène (Löf et Johanson, 1998; Wigaeus Hjelm et coll., 1994). Le phénobarbital est un puissant inducteur du métabolisme du toluène (Sato et Nakajima, 1985).

*Charge de travail*. La concentration des différents paramètres biologiques du toluène peut être augmentée de façon significative chez les travailleurs présentant une charge de travail élevée (Carlsson et Ljungquist, 1982 ; Andersson et coll., 1983).

**Exposition extra-professionnelle et autres sources d'o-crésol**

Le toluène est présent dans la fumée de cigarette (mais ceci n'affecte pas de façon importante les données de surveillance biologique) et dans certains produits domestiques (peintures, colles et produits nettoyants).

L'o-crésol est un produit du métabolisme endogène. L'exposition aux crésols, rencontrés dans la production de résines, certains produits nettoyants, certains désinfectants utilisés en médecine, et dans les brais de houille et d'huile brute, résulte en une augmentation des concentrations urinaires d'o-crésol.

**Sources de variabilité - données de la littérature**

*Composition de l'organisme*. Selon une étude de Carlsson et Lindqvist (1977) les sujets obèses absorbent de plus grandes quantités de toluène et présentent de plus faibles concentrations de ce solvant dans l'air alvéolaire pendant l'exposition.

*Polymorphisme génétique*. Un polymorphisme est associé au CYP1A1 et à l'ALDH2, deux enzymes impliquées dans la biotransformation du toluène (Kawamoto et coll., 1994a;1994b; 1995). Certains chercheurs rapportent une excrétion plus importante d'acide hippurique et d'o-crésol chez les Japonais comparativement aux Chinois et aux Coréens (Inoue et coll., 1988b; Liu et coll.,1992).

**Références**

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices , Cincinnati, Ohio. 2004.

Andersson, A., Carlsson, A., Nordqvist , M. B. et Sollenberg, J. Urinary Excretion of Hippuric Acid and O-Cresol after Laboratory Exposure of Humans to Toluene. Int Arch. Occup. Environ. Health 53: 101-108, 1983.

Brooke, I., Cocker, J., Delic, J.I., Payne, M., Jones, K., Gregg, N.C. and Dyne D. Dermal Uptake of Solvents from the Vapour Phase: an Experimental Study in Humans, Ann. Occup. Hyg. 42(8):531-40, 1998.

Carlsson, A. et Lindqvist, T. Exposure of Animals and Man to Toluene. Scand. J. Work Environ. Health, 3: 133, 1977.

Carlsson, A. et Ljungquist, E. Exposure to Toluene : Concentration in Subcutaneous Adipose Tissue. Scand. J. Work Environ. Health. 8(1): 56-62, 1982.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Dossing, M., Baelum, J., Hansen, S.H., and Lundqvist, G. R. Effect of Ethanol, Cimetidine and Propanolol on Toluene Metabolism in Man. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 54: 309-315, 1984.

Inoue, O., Seiji, K., Watanabe, T., Kashara, M., Nakatsuka, H., Yin, S., Li, G., Cai, S., Jin, C., and Ikeda, M. Mutual Metabolic Suppression between Benzene and Toluene in Man. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 60, 15, 1988a.

Inoue, O., Seiji, K., Nakatsuka, H., Kasahara, M., Watanabe, T., Lee, B. K., Lee, S.-H., K. M., Cho, K. S., and Ikeda, M. Relationship between Exposure to Toluene and Excretion of Urinary Metabolites in Korean Female Solvent Workers, Ind. Health, 26, 147, 1988b.

Kawamoto, T., Matsuno, K., Kodama, Y., Murata, K., and Matsuda, S., ALDH2 Polymorphism and Biological Monitoring of Toluene. Arch. Environ. Health. Sept-oct; 49(5): 332-6, 1994a.

Kawamoto, T., Murata, K., Koga, M., Hattori, Y., and Kodama, Y. Distribution of Urinary Hippuric Acid Concentrations by ALDH2 Genotype. Occup. Environ. Med. 51:817-821, 1994b.

Kawamoto, T., Koga, M., Murata, K., Matsuda, S. et Kodama, Y. Effects of ALDH2, CYP1A1, and CYP2E1 Genetic Polymorphisms and Smoking and Drinking Habits on Toluene Metabolism in Humans. Toxicol. Appl. Pharmacol. 133(2):295-304, 1995.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

Liu, S. J., Qu, Q. S., Xu, X. P., Liu, Y. T., Yin, S. N., Takeuchi, Y., Watanabe, T., Inoue, O., Yoshida, M., and Ikeda, M., Toluene Vapor Exposure and Urinary Excretion of Hippuric Acid among Workers in China, Am. J. Ind. Med. 22: 313, 1992.

Löf, A., Johanson G., Toxicokinetics of Organic Solvants, Critical Reviews in Toxicology. 28:57-650, 1998.

Löf, A., Wallen, M. and Wigaeus Hjelm, E. Influence of Paracetamol and Acetylsalicylic Acid on the Toxicokinetics of Toluene, Pharmacol. Toxicol. 66, 138, 1990.

RSST. Réglement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Sato, A. and Nakajima, T., Enhanced Metabolism of Volatile Hydrocarbons in Rat Livers Follwing Food Deprivation, Restricted Carbohydrate Intake, and Administration of Ethanol, Phenobarbital, Polychlorinated Biphenyl and 3-Methylcholanthrene: a Comparative Study, Xenobiotica, 15, 67, 1985.

Tardif, R., Laparé, S., Plaa, G.L. et Brodeur, J. Effect of Simultaneous Exposure to Toluene and Xylene on their Respective Biological Exposure Indices in Humans, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 63 : 279, 1991.

Truchon, G., Tardif, R. et Brodeur, J. L'utilisation de la mesure de l'o-crésol urinaire comme indicateur de l'exposition professionnelle au toluène. Développement et validation d'un nouvel outil. Études et recherches, R-195, 1998.

Waldron, H. A., Cherry, N. et Johnston, J. D. The Effects of Ethanol on Blood Toluene Concentrations. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 51(4): 365-9, 1983.

Wallen, M., Näslund, P.H. et Byfält Nordqvist, M. The Effects of Ethanol on the Kinetics of Toluene in Man. Toxicol. Appl. Pharmacol. 76: 414, 1984.

Wigaeus Hjelm, E., Löf, A., Sato, A., Colmsjö, A., Lundmark, B.-O., and Norström, A., Dietary and Ethanol Induced Alterations of the Toxicokinetics of Toluene in Humans, Occup. Environ. Med., 51, 487, 1994.

# 36 1,1,1-TRICHLOROÉTHANE (méthylchloroforme)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 350 ppm / 1910 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE Étendue 95%* (IEV) |
|---|---|---|---|
| Acide trichloroacétique urinaire** | 0[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 60 µmol/L[2] 20-179 (IEV: 9) |
| Trichloroéthanol urinaire total** | 0[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 200 µmol/L[2] 74-542 (IEV: 7) |
| Trichloroéthanol sanguin total | 0[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 6,7 µmol/L[2] 2,6-17 (IEV: 7) |

(1) ACGIH (2001).
(2) ACGIH (2004).
* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).
** Test semi-quantitatif de dépistage de l'exposition.

**Autres normes et IBE**

Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 6,9 µmol/mmol cr pour l'acide trichloroacétique urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine), de 23 µmol/mmol cr pour le trichloroéthanol urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine) et de 6,7 µmol/L pour le trichloroéthanol sanguin (fin du dernier quart de travail de la semaine). Ces valeurs correspondent à une exposition de 350 ppm. Pour une exposition de 200 ppm, la DFG (2000) propose une valeur de 3,7 µmol/L pour le trichloroéthanol sanguin (début du dernier quart de travail de la semaine).

**Absorption et métabolisme**

La principale voie d'absorption du 1,1,1-trichloroéthane en milieu industriel est la voie pulmonaire, la voie cutanée étant négligeable. Le 1,1,1-trichloroéthane absorbé est majoritairement excrété inchangé dans l'air expiré. L'élimination est triphasique avec des $t_{½}$ d'environ 1, 5 et 32 heures. Une faible fraction (<10%) du 1,1,1-trichloroéthane est métabolisée et excrétée dans l'urine sous la forme d'acide trichloroacétique et de trichloroéthanol, lequel est principalement conjugué à l'acide glucuronique. Après une exposition unique au 1,1,1-trichloroéthane, la concentration d'acide trichloroacétique urinaire augmente pendant 40 heures puis diminue lentement avec un $t_{½}$ de 3 jours. L'élimination du trichloroéthanol urinaire est relativement rapide avec un $t_{½}$ de 12 heures. La concentration de trichloroéthanol sanguin augmente rapidement après le début de l'exposition pour plafonner à la fin de la journée et ensuite diminuer de façon exponentielle avec un $t_{½}$ de 12 heures. Il existe une relation linéaire entre l'exposition au 1,1,1-trichloroéthane et la concentration des différents paramètres biologiques et ce, jusqu'à des niveaux d'exposition de 500 ppm.

**Interprétation des résultats**

Les concentrations de trichloroéthanol urinaire et sanguin reflètent surtout l'exposition de la journée, mais peuvent également être influencées par l'exposition de la journée précédant la journée de l'échantillonnage biologique. La mesure de l'acide trichloroacétique urinaire reflète l'exposition de la

semaine précédant le prélèvement. Lors d'expositions répétées, la concentration d'acide trichloroacétique augmente de façon constante pendant la semaine de travail.

Les IBE proposés par l'ACGIH (2004) correspondent aux niveaux attendus (fin du dernier quart de travail de la semaine) pour une exposition équivalente à la norme québécoise, soit 350 ppm. Puisque le trichloroéthanol et l'acide trichloroacétique urinaires représentent une faible fraction de la quantité de 1,1,1-trichloroéthane absorbé, et puisque des variations intra-individuelles importantes peuvent être observées, ces mesures sont recommandées comme tests semi-quantitatifs pour le dépistage de l'exposition au 1,1,1-trichloroéthane. La mesure du trichloroéthanol sanguin constitue le meilleur indicateur quantitatif de l'exposition.

*Interactions métaboliques*. Le métabolisme du 1,1,1-trichloroéthane peut être ralenti lors de l'exposition simultanée à d'autres substances chimiques (ex. perchloroéthylène).

*Charge de travail*. L'absorption du 1,1,1-trichloroéthane peut être considérablement accrue par une augmentation de la charge de travail et de la ventilation pulmonaire (Pezzagno et coll., 1988).

**Exposition extra-professionnelle au 1,1,1-trichloroéthane et autres sources de trichloroéthanol et d'acide trichloroacétique**

Le 1,1,1 trichloroéthane est utilisé comme solvant dans plusieurs produits ménagers (produits détachants, adhésifs et aérosols).

L'acide trichloroacétique et le trichloroéthanol sont également des métabolites du trichloroéthylène, de l'hydrate de chlorale, du perchloroéthylène et du tétrachloroéthane.

**Sources de variabilité - données de la littérature**

*Polymorphisme génétique*. L'excrétion urinaire de l'acide trichloroacétique suite à une exposition au 1,1,1-trichloroéthane est signicativement différente entre les acétylateurs lents et rapides (Berode et coll., 1990). Les acétylateurs lents représentent plus de 90% des Nord Africains (Bell et coll., 1993), 59% des Européens (Cascorbi et coll., 1995), 55% des Américains Blancs (Bell et coll., 1993), 41% des Américains d'origine africaine (Bell et coll., 1993) et 20% des Chinois (Rothman et coll., 1993).

**Références**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio, 2004.

Bell, D.A., Taylor, J.A., Butler, M.A., Stephens, E.A., Wiest, J., Brubaker, L.H., Kadlubar, F.F., Lucier, G.W. Genotype/Phenotype Discordance for Human Arylamine N-Acetyltransferase (NAT2) Reveals a new Slow-Acetylator Allele Common in African-Americans. Carcinogenesis. 14(8):1689-92, 1993.

Berode, M., Boillat, A., Guillemin, M. P., Wu, M.M., and Savolainen, H., Demethylation Pathways in Caffeine Metabolism as Indicators of Variability in 1,1,1-Trichloroethane Oxidation in Man. Pharmacol. Toxicol. 67, 41, 1990.

Cascorbi I, Drakoulis N, Brockmoller J, Maurer A, Sperling K, Root I Arylamine N-Acetyltransferase (NAT2) Mutations and their Allelic Linkage in Unrelated Caucasian Individuals: Correlation with Phenotypic Activity. Am J Hum Genet.57(3):581-592, 1995.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure. 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

Pezzagno, G., Imbriani, M., Ghittori, S. and Capodaglio, E. Urinary Concentration, Environmental Concentration and Respiratory Uptake of some Solvents: Effect of the Work Load. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 49: 546, 1988.

Rothman N, hayes RB, Bi W, Caporaso N, Broly F, Woosley RL, Yin S, Feng P, You X, Meyer UA Correlation between N-Acetyltransferase Activity and NAT2 Genotype in Chinese Males. Pharmacogenetics. 3(5): 250-5, 1993.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 37 TRICHLOROÉTHYLÈNE

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 50 ppm / 269 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE<br>Étendue 95%*<br>(IEV) |
|---|---|---|---|
| Acide trichloroacétique urinaire | 0[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 69 µmol/mmol cr[2]<br>22-217<br>(IEV: 10) |
| Somme de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol urinaires | 0[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 207 µmol/mmol cr[2]<br>(trichloroéthanol exprimé en acide trichloroacétique)<br>78-553<br>(IEV : 7) |
| Trichloroéthanol sanguin libre | 0[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 27 µmol/L[2]<br>13-54<br>(IEV : 4) |

[1] ACGIH (2001).

[2] ACGIH (2004).

* Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

Lauwerys et Hoet (2001) proposent des valeurs de 52 µmol/mmol cr pour l'acide trichloroacétique urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine), 114 µmol/mmol cr pour le trichloroéthanol urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine) et 27 µmol /L pour le trichloroéthanol sanguin libre (fin du dernier quart de travail de la semaine). Ces concentrations biologiques correspondent aux niveaux attendus pour une exposition à 50 ppm. Pour un niveau d'exposition équivalent, la DFG (2000) propose des valeurs de 610 µmol/L pour l'acide trichloroacétique urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine) et 34 µmol/L pour le trichloroéthanol sanguin (fin du dernier quart de travail de la semaine).

**Absorption et métabolisme**

Le trichloroéthylène peut être absorbé par inhalation, par la peau et par la voie digestive. Une absorption percutanée importante a été notée chez des volontaires ayant immergé une main dans le trichloroéthylène liquide. Après 30 minutes, les niveaux biologiques du trichloroéthylène et des métabolites urinaires étaient comparables aux niveaux retrouvés suite à une exposition de 4 heures à 100 ppm (Sato et Nakajima, 1978). Le trichloroéthylène est principalement éliminé inchangé dans l'air expiré (9%) et sous la forme de métabolites urinaires: l'acide trichloroacétique (18%) et le trichloroéthanol (33%). L'élimination pulmonaire du trichloroéthylène est triphasique avec des $t_{1/2}$ de 20 minutes, 3 heures et 30 heures. L'excrétion urinaire des métabolites est plus lente avec des $t_{1/2}$ de 3-4 jours pour l'acide trichloroacétique et de 12-26 heures pour le trichloroéthanol. La demi-vie sanguine du trichloroéthanol est de 9-12 heures. La relation entre l'exposition et l'excrétion d'acide trichloroacétique demeure linéaire pour des niveaux d'exposition allant jusqu'à 50 ppm. Pour le trichloroéthanol, cette relation est linéaire pour des niveaux d'exposition inférieurs à 1000 ppm. Le trichloroéthylène traverse la barrière placentaire.

**Interprétation des résultats**

Les IBE proposés par l'ACGIH (2004) correspondent aux niveaux biologiques attendus pour une exposition de 8 heures par jour, 5 jours par semaine, à 50 ppm de trichloroéthylène. À ces niveaux, certains travailleurs peuvent se plaindre d'inconfort.

La mesure de l'acide trichloroacétique urinaire constitue un indicateur de l'exposition intégrée de la semaine de travail. La mesure du trichloroéthanol sanguin reflète pour sa part l'exposition récente, c'est-à-dire l'exposition du quart de travail précédant le prélèvement. La mesure de la somme des concentrations urinaires d'acide trichloroacétique et de trichloroéthanol est influencée à la fois, et de façon à peu près égale, par l'exposition de la journée et de l'ensemble de la semaine précédant le prélèvement.

*Interaction métabolique*. Le métabolisme du trichloroéthylène peut être inhibé par l'exposition simultanée à d'autres solvants tels le perchloroéthylène et le toluène ainsi que par la consommation d'alcool. L'acide trichloroacétique peut être déplacé des protéines sanguines par les salicylates, les sulfonamides et la phénylbutazone. Cela se traduit par une augmentation de la fraction libre de l'acide trichloroacétique dans le sang, ainsi qu'une augmentation de l'excrétion urinaire de cette dernière (Rosenberg, 1990).

*Charge de travail*. Une augmentation de l'excrétion urinaire de l'acide trichloroacétique et du trichloroéthanol a été mise en évidence suite à une augmentation de la charge de travail (Sato, 1993; Monster et coll., 1976).

**Exposition extra-professionnelle au trichloroéthylène et autres sources d'acide trichloroacétique et de trichloroéthanol**

Le trichloroéthylène entre dans la composition de certains produits domestiques (détachants, adhésifs, etc). Le trichloroéthanol et l'acide trichloroacétique sont également des métabolites du 1,1,1,2-tétrachloroéthane, du 1,1,2,2-tétrachloroéthane, du perchloroéthylène, du méthylchloroforme, du 1,1,1-trichloroéthane, de l'hydrate de chlorale et d'autres solvants de structure similaire.

**Sources de variabilité - données de la littérature**

*Genre*. Le trichloroéthylène est préférentiellement oxydé en acide trichloroacétique chez la femme et en trichloroéthanol chez l'homme (Nomiyama et Nomiyama, 1971).

*Polymorphisme génétique*. Certains auteurs ont observé une différence ethnique dans la biotransformation du trichloroéthylène. Ainsi l'excrétion urinaire des métabolites est moins importante chez les Chinois comparativement aux Japonais pour un même niveau d'exposition (Inoue et coll., 1989).

**Références**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.

Astrand, I. Effect of Physical Exercise on Uptake, Distribution and Elimination of Vapors in Man, *Modeling of Inhalation Exposure to Vapors: Uptake, Distribution and Elimination*, vol. 2, Fiserove-Bergerova V, Ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, p. 107, 1983.

DFG: Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Inoue, O., Seiji, K., Kawai, T., Jin, C., Liu, Y. T., Chen, Z., Cai, S. X., Yin, S.N., Li, G. L., Nakatsuka, H., Watanabe, T., and Ikeda, M., Relationship between Vapor Exposure and Urinary Metabolite Excretion among Workers Exposed to Trichloroethylene, Am. J. Ind. Med, 15, 103, 1989.

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

Monster, AC., Boersma, G. et Duba, WC. Pharmacokinetics of Trichloroethylene in Volunteers, Influence of Workload and Exposure Concentration. Int. Arch. Occup. Environ. Health 38:87, 1976.

Nomiyama, K. and Nomiyama, H. Metabolism of Trichloroethylene in Human. Sex Difference in Urinary Excretion of Trichloroacetic Acid and Trihloroethanol. Int. Arch. Arbeitsmed. 28(1):37-48, 1971.

Rosenberg, J. Effects of Medication on Biological Levels of Industrial Chemicals, in Biological Monitoring of Exposure to Industrial Chemicals, Fiserova-Bergerova, V. and Ogata, M., Eds., America Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio, 1990, 159.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Sato, A. and Nakajima, T. Differences Following Skin or Inhalation Exposure in the Absorption and Excretion Kinetics of Trichloroethylene and Toluene. Br. J. Ind. Med. 35, 43-49, 1978.

Sato, A. Confounding Factors in Biological Monitoring of Exposure to Organic solvents. Int. Arch. Occup. Environ. Health 65, 61-67, 1993.

# 38 VANADIUM (PENTOXYDE)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 0,05 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE* |
|---|---|---|---|
| Vanadium urinaire | < 20 nmol/L[1] | Fin du dernier quart de travail de la semaine | 111 nmol/mmol cr[2,3] |

(1) ACGIH, 2001
(2) ACGIH, 2004
(3) Lauwerys et Hoet (2001)
* Données de variabilité non disponibles

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose une valeur de 155 nmol/mmol cr pour la mesure du vanadium urinaire (fin du dernier quart de travail de la semaine ).

**Absorption et métabolisme**

Le vanadium existe sous différents états d'oxydation (+2, +3, +4 et +5). Le principal composé rencontré dans l'environnement de travail est le pentoxyde de vanadium ($V_2O_5$), un composé légèrement soluble dans l'eau, présent principalement sous la forme de fumée ou de poussières. Le vanadium peut être absorbé par les voies cutanée, digestive et pulmonaire. Ce métal s'accumule dans différents tissus de l'organisme et est principalement excrété dans les urines (40-60%) à l'intérieur d'une période de 1 à 3 jours suivant l'absorption. Il est également excrété, mais de façon moindre, dans les feces (10%). Le $t_{1/2}$ du vanadium urinaire est de l'ordre de 15 à 20h et sa concentration urinaire augmente au cours de la semaine de travail.

**Interprétation des résultats**

Peu d'études sur la relation existant entre le vanadium dans l'air et ses concentrations urinaires sont disponibles. Selon une étude de Glyseth et coll. (1979) effectuée chez des travailleurs et des données de modélisation toxicocinétique (Droz, 1993), le niveau de vanadium urinaire attendu à la fin du dernier quart de travail de la semaine pour une exposition à 0,05 mg/m$^3$ serait de l'ordre de 133-155 nmol/mmol cr. L'ACGIH (2004) a cependant retenu l'IBE de 111 nmol/mmol cr proposé par Lauwerys et Hoet (2001) puisque cette valeur biologique correspond aux niveaux permettant de prévenir l'irritation pulmonaire. La mesure du vanadium urinaire reflète l'exposition des 2-3 derniers jours. La contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement est possible. Ceci peut fausser l'évaluation de l'exposition.

**Expositions extra-professionnelles et autres sources de vanadium**

Le vanadium est présent en faible quantité dans l'alimentation. Cette source d'exposition n'affecte pas les données de surveillance biologique recueillies en milieu de travail.

**Sources de variabilité interindividuelle - données de la littérature**

Aucune donnée recensée.

**Références**

ACGIH, Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2001.
ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio, 2004.
Droz, P.O. Pharmacokinetic Calculations. Personal communication to K. H. Schaller. On file: ACGIH, Cincinnati, OH, 1993.
Glyseth, B., Leira, H.L., Steinnes, E. And Thomassen, Y. Vanadium in the Blood and Urine of Workers in a Feroalloy Plant. Scand. J. Work Environ. Health 5. 188-194, 1979.
Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

# 39 XYLÈNES (isomères, o-, m- et p-)

Valeur d'exposition moyenne pondérée selon le RSST (2001): 100 ppm / 434 mg/m$^3$

**Surveillance biologique**

| Paramètre biologique | Non-exposé | Moment du prélèvement | IBE* Étendue 95%** (IEV) |
|---|---|---|---|
| Acides méthylhippuriques urinaires (o-, m- et p-) | 0[1] | Fin du quart de travail | 0,89 mmol/mmol cr[2,3] 0,37-2,1 (IEV: 6) |

(1) ACGIH (2001).
(2) Lauwerys et Hoet (2001).
(3) ACGIH (2004).
* L'IBE s'applique spécifiquement aux expositions aux xylènes de grade "technique" ou "commercial".
** Variabilité interindividuelle. Limites inférieure et supérieure 95%. IEV: indice de l'étendue de la variabilité, correspond à la limite supérieure 97,5% / limite inférieure 2,5% (voir section 11.5 du présent document).

**Autres normes et IBE**

La DFG (2000) propose une valeur de 10 mmol/L (fin du quart de travail) pour l'acide méta-méthylhippurique urinaire. Cette valeur correspond au niveau attendu pour une exposition de 100 ppm.

**Absorption et métabolisme**

Le xylène est absorbé par les voies pulmonaire et cutanée. Différentes études ont mis en évidence une absorption cutanée significative du xylène (Engström et coll., 1977 ; Lauwerys et coll., 1978; Grandjean, 1990). La DFG (2000) attribue une notation de « passage cutané possible » pour cette substance. La contribution de l'absorption cutanée des vapeurs de xylène semble cependant négligeable et serait de l'ordre de 1 à 2% (Brook et coll., 1998 ; Loizou et coll., 1999). Le xylène est principalement éliminé inchangé (3-6%) dans l'air expiré ou sous la forme de métabolites urinaires (80-90%). L'excrétion urinaire des acides méthylhippuriques (o-,m- et p-) est biphasique avec des $t_{1/2}$ de l'ordre de 4 et 30 heures. Cette deuxième phase d'élimination est associée à l'accumulation possible du xylène dans le tissu adipeux au cours de la semaine de travail. La concentration urinaire des métabolites n'augmente pas au cours de la semaine de travail lorsque les niveaux d'exposition se situent en-dessous ou autour de la concentration moyenne permise de 100 ppm.

**Interprétation des résultats**

La mesure des acides méthylhippuriques urinaires (prélèvement à la fin du quart de travail) reflète l'exposition de la journée. L'IBE proposé par l'ACGIH (2004) et Lauwerys et Hoet (2001) correspond au niveau attendu pour une exposition à 100 ppm de xylène de grade "technique" ou "commercial", et ce, en ne tenant compte que de l'absorption pulmonaire. Le xylène de grade "technique" ou "commercial" contient une quantité non négligeable d'éthylbenzène lequel peut inhiber le métabolisme du xylène. En l'absence d'éthylbenzène, les concentrations d'acides méthylhippuriques urinaires peuvent être supérieures à la valeur proposée.

*Interaction métabolique*. Chez des volontaires exposés à 100 ppm de m-xylène, la prise d'aspirine (1,5g) a diminué de 50% l'excrétion urinaire de l'acide m-méthylhippurique (Campbell et coll., 1988). Il a été démontré que la consommation d'alcool simultanément à l'exposition inhibe le métabolisme du m- xylène (Riihimäki et coll., 1982). Une interaction entre la méthyléthylcétone et le xylène a été mise en évidence (Liira et coll., 1988). Cette interaction se traduit par une augmentation du xylène sanguin et une diminution de l'excrétion urinaire des acides méthylhippuriques. Des interactions xylène/toluène (Tardif et coll., 1991) et éthylbenzène/m-xylène (Angerer et Lehnert, 1979) ont également été documentées.

*Induction métabolique*. La consommation régulière ou répétée d'alcool induit le métabolisme (CYP2E) du xylène (Tardif et coll., 1994). Cela se traduit par une concentration plus faible du xylène dans le sang et l'air alvéolaire et une augmentation de l'excrétion urinaire des acides méthylhippuriques.

*Charge de travail*. L'absorption du xylène peut être augmentée de façon significative suite à une augmentation de la charge de travail (Astrand, 1983).

**Exposition extra-professionnelle aux xylènes et autres sources d'acides méthylhippuriques**

Le xylène est un ingrédient des peintures, vernis, adhésifs et diluants.

**Sources de variabilité - données de la littérature**

*Composition de l'organisme*. La capacité d'emmagasiner des solvants liposolubles, tel le xylène, dans le tissu adipeux est plus grande chez les individus obèses (Engström et Riihimaki, 1979; Cheymol, 1988 ; Girardin et Bruguerolle 1993). La demi-vie de ces substances dans le tissu adipeux augmente en fonction de la quantité de gras (Engström et Bjurström, 1978).

*Polymorphisme génétique*. Les orientaux excrètent des niveaux d'acide méthylhippurique urinaire plus faibles que les caucasiens pour une même exposition au xylène (Jang et al., 1997).

**Références**

ACGIH. Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.Cincinnati, Ohio, 2001.

ACGIH. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.Cincinnati, Ohio, 2004.

Angerer, J. et Lehnert, G. Occupational Chronic Exposure to Organic Solvents. VIII. Phenolic Compounds- Metabolites of Alkylbenzenes in Man. Simultaneous Exposure to Ethylbenzene and Xylenes. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 43. 145, 1979.

Astrand. L. Effect of Physical Exercise on Uptake, Distribution and Elimination of Vapors in Man, *Modeling of inhalation Exposure to Vapors: Uptake, Distribution and Elimination*, vol. 2, Fiserove-Bergerova V. Ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, p. 107, 1983.

Brook, I. and al. Dermal Uptake of Solvants from the Vapour Phase: an Experimental Study in Humans, Ann. Occup. Hyg., 42, 531, 1998.

Campbell, L., William, H. K., Samuel, A. M. et Gompertz, D. Interaction of m-Xylene and Aspirin Metabolism in Rats. Br. J. Ind. Med. 45: 127, 1988.

Cheymol, G., Drug pharmacokinetic in obese. Fundam. Clin. Pharmacol., 2. 239, 1988.

DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and Values. Commission for the Investigation of Health Hazard of Chemical Compounds in the Work Area. Report N 36, 2000.

Engström, J. and Bjurström, R. Exposure to Xylene and Ethylbenzene. II. Concentration in Subcutaneous Adipose Tissue, Scand. J. Work. Environ. Health, 4, 195, 1978.

Engström, J. and Riihimäki, V., Distribution of m-Xylene to Subcutaneous Adipose Tissue in Short-Term Experimental Human Exposure, Scand. J. Work. Environ. Health, 5, 129, 1979.

Engström, K., Husman, K. and Riihimaki, V. Percutaneous Absorption of m-Xylene in Man. Int. Arch. Occup. Environ Health. 39(3): 181-189, 1977.

Girardin, E and Bruguerolle, B., Modifications pharmacocinétiques dans l'obésité, Térapie, 48, 397, 1993.

Grandjean, P. Skin penetration, in Hazardus Chemicals at Work, Taylor & Francis, London, 1990.

Jang, J. Y., Droz, P. O. Et Berode, M. Ethnic Differences in Biological Monitoring of Several Organic Solvents. I. Human Exposure Experiment. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 69 (5): 343-349, 1997.

Lauwerys, R. ; Dath, T. ; Lachapelle, J. ; et al.: The Influence of Two Barrier Creams on the Percutaneous Absorption of m-Xylene in Man. J. Occup. Med. 20:17-20 (1978).

Lauwerys, R.R. and Hoet, P. Industrial Chemical Exposure, 3rd Edition, Lewis, London, 2001.

Liira, J., Riihimäki, V., Engström, K. et Pfäffli, P. Coexposure of Man to m-Xylene and Methyl Ethyl Ketone: Kinetics and Metabolism. Scand. J. Work Environ. Health 14:322, 1988.

Loizou, G.D. et al. Estimation of the Dermal Absorption of m-Xylene Vapor in Humans Using Breath Sampling and Physiologically Based Pharmacokinetic Analysis, Toxicol. Sci., 48, 170, 1999.

Riihimaki, V., Salvolainen, K., Pfäffli, P., Pikari, K., Sippel, H.W. et Laine, A. Metabolic Interaction between m-Xylene and Ethanol. Arch. Toxicol. 49:253, 1982.

RSST. Règlement sur la Santé et la Sécurité du Travail. Décret 885-2001. Éditeur officiel du Québec, 2001.

Tardif, R., Laparé, S., Plaa, G.L. et Brodeur, J. Effect of Simultaneous Exposure to Toluene and Xylene on their Respective Biological Exposure Indices in Humans, Int. Arch. Occup. Environ. Health. 63 : 279, 1991.

Tardif, R., Sato, A., Laparé, S. et Brodeur, J. Ethanol Induced Modification of m-Xylene Toxicokinetic in Humans, Occup. Environ. Med. 51: 187, 1994.